JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 573

MIT 44 FIGUREN IM TEXT

1951

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

P. 105 | 51 | III

P. 312 / 59

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage). Weinheim/Bergstr. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. Photomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages, Printed in Germany. Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt

Inhalt des 573. Bandes

Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag, Siegfried Bork und Gerhard Leibner, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, XXI. Kondensation von Carotinoid-ketonen und -aldehyden mit Diacetylen; zugleich eine weitere Synthese des β-Carotins. (Mit 6 Figuren im Text) 1

Leopold Horner, E. Spietschka und A. Groß, Zur Kenntnis der Umlagerungsvorgänge bei Diazo-ketonen, o-Chinondiaziden und Säureaziden 17

Leopold Horner und Eberhard Lingnau, Zur Kenntnis der o-Chinone III. Die Umsetzung von o-Chinonen mit Diazomethan und seinen Derivaten 30

Leopold Horner und K. Scherf, Über den Einfluß der Substituenten auf die chemische Reaktivität. I. Der Zerfall von Dibenzoylperoxyd durch substituierte tertiäre Amine 35

Richard Kuhn und Heinrich Trischmann, Über Isopropyliden-methylglyoxal und Isopropyliden-brenztraubensäure 55

Feodor Lynen und Robert Koenigsberger, Zum Mechanismus der Pasteur'schen Reaktion: Der Phosphat-Kreislauf in der Hefe und seine Beeinflussung durch 2,4-Dinitrophenol. Über den aeroben Phosphatbedarf der Hefe IV. (Mit 14 Figuren im Text) 60

Karl Wintorfeld und Carl Heinen, Die Synthese des d,l-3-Lupinins . . . 85

Wilhelm Treibs, Bernhard Ulrici und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene, VIII. Mitteilung: Über die Buchner-Reaktion des Hydrindens und die Grignard-Umsetzung des Grundazulen-carbonsäureesters (Mit 2 Figuren im Text) 93

Theodor Wieland, Werner Schäfer und Ekkehart Bokelmann, Über Peptidsynthesen V: Über eine bequeme Darstellungsweise von Acylthiophenolen und ihre Verwendung zu Amid- und Peptid-Synthesen 99

Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene III: Über das Diphenyl-pentaacetylen und das Monophenyl-diacetylen 105

Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene IV: Über die Absorptionsspektren von Diphenyl-polyacetylenen (Mit 6 Figuren im Text) 110

Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene V: Über das Monojod-diacetylen. 115

Rolf Huisgen, Heinz Eder, Lothar Blazejewicz und Eugen Mergenthaler, Die Isomeren des Desoxyvomicins und ihre katalytische Hydrierung: Über Strychnos-Alkaloide XXXIV (Mit 5 Figuren im Text) . . . 121

Wilhelm Schlenk jr., Die Thioharnstoff-Addition organischer Verbindungen (Mit 5 Figuren im Text) 142

Rolf Huisgen, Nitroso-acyl-amine und Diazo-ester II. Acylwanderung und Acylablösung bei Nitroso-acyl-aniliden (Mit 2 Figuren im Text) 163

Rolf Huisgen und Herbert Nakaten, Nitroso-acyl-amine und Diazoester III. Die Reaktion von Nitroso-acyl-aniliden mit Alkohol (Mit 1 Figur im Text) 181

Georg Wittig und Paul Raff, Über Komplexbildung mit Triphenyl-bor (III. Mitt.) (Mit 2 Figuren im Text) 195

Alfred Bertho, Kurchi-Alkaloide, VIII. Mitt. Über Conessin und Apoconessin. Über Conkurchin (Mit 1 Figur im Text) 210

Emil Buchta und Wilhelm Kallert, Die Dehydrierung von α-Aryl-β-dihydroaryl-äthanen 220

Emil Buchta und Helmut Bayer, Die Reduktion von β-Keto-carbonsäureestern mit Lithiumaluminiumhydrid 227

Alphabetisches Autorenregister

Aldag, Hans-Joachim, siehe Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Siegfried Bork und Gerhard Leibner.

Bayer, Helmut, siehe Emil Buchta

Bertho, Alfred, 210.

Blazejewicz, Lothar, siehe Rolf Huisgen, Heinz Eder und Eugen Mergenthaler.

Bohlmann, Ferdinand, siehe Hans Herloff Inhoffen, Hans-Joachim Aldag, Siegfried Bork und Gerhard Leibner.

Bokelmann, Ekkehart, siehe Theodor Wieland und Werner Schäfer.

Bork, Siegfried, siehe Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag und Gerhard Leibner.

Buchta, Emil und Helmut Bayer, 227.

Buchta, Emil und Wilhelm Kallert, 220.

Eder, Heinz, siehe Rolf Huisgen, Lothar Blazejewicz und Eugen Mergenthaler.

Franzen, Volker, siehe Hans Heinrich Schlubach.

Groß, Albert, siehe Leopold Horner und Ernst Spietschka.

Heinen, Carl, siehe Karl Winterfeld.

Horner, Leopold und Eberhard Lingnau, 30.

Horner, Leopold und Karl Scherf, 35.

Horner, Leopold, Ernst Spietschka und Albert Groß, 17.

Huisgen, Rolf, 163.

Huisgen, Rolf, Heinz Eder, Lothar Blazejewicz und Eugen Mergenthaler, 121.

Huisgen, Rolf und Herbert Nakaten, 181.

Inhoffen, Hans Herloff, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag, Siegfried Bork und Gerhard Leibner, 1.

Kallert, Wilhelm, siehe Emil Buchta.

Koenigsberger, Robert, siehe Feodor Lynen.

Kuhn, Richard und Heinrich Trischmann, 55.

Leibner, Gerhard, siehe Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag und Siegfried Bork.

Lingnau, Eberhard, siehe Leopold Horner.

Lynen, Feodor und Robert Koenigsberger, 60.

Mergenthaler, Eugen, siehe Rolf Huisgen, Heinz Eder und Lothar Blazejewicz.

Nakaten, Herbert, siehe Rolf Huisgen.

Spietschka, Ernst, siehe Leopold Horner und Albert Groß.

Raff, Paul, siehe Georg Wittig.

Schäfer, Werner, siehe Theodor Wieland und Ekkehart Bokelmann.

Scherf, Karl, siehe Leopold Horner.

Schlenk, jr., Wilhelm, 142.

Schlubach, Hans Heinrich und Volker Franzen, 105, 110, 115.

Stein, Alfred, siehe Wilhelm Treibs und Bernhard Ulrici.

Treibs, Wilhelm, Bernhard Ulrici und Alfred Stein, 93.

Trischmann, Heinrich, siehe Richard Kuhn.

Ulrici, Bernhard, siehe Wilhelm Treibs und Alfred Stein.

Wieland, Theodor, Werner Schäfer und Ekkehart Bokelmann, 99.

Winterfeld, Karl und Carl Heinen, 85.

Wittig, Georg und Paul Raff, 195.

POLITECHNIK BIBLIOTEKA

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 573 · HEFT 1

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Inhalt

Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag, Siegfried Bork und Gerhard Leibner, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, XXI. Kondensation von Carotinoid-ketonen und -aldehyden mit Diacetylen: zugleich eine weitere Synthese des β-Carotins. (Mit 6 Figuren im Text) 1

Leopold Horner, E. Spietschka und A. Groß, Zur Kenntnis der Umlagerungsvorgänge bei Diazo-ketonen, o-Chinondiaziden und Saureaziden 17

Leopold Horner und Eberhard Lingnau, Zur Kenntnis der o-Chinone III. Die Umsetzung von o-Chinonen mit Diazomethan und seinen Derivaten 30

Leopold Horner und K. Scherf, Über den Einfluß der Substituenten auf die chemische Reaktivität. I. Der Zerfall von Dibenzoylperoxyd durch substituierte tertiäre Amine 35

Richard Kuhn und Heinrich Trischmann, Über Isopropyliden-methylglyoxal und Isopropyliden-brenztraubensäure 55

Feodor Lynen und Robert Koenigsberger, Zum Mechanismus der Pasteurschen Reaktion: Der Phosphatkreislauf in der Hefe und seine Beeinflussung durch 2,4-Dinitrophenol. Über den aeroben Phosphatbedarf der Hefe IV. (Mit 15 Figuren im Text) 60

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. — Photomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages.

Ausgegeben am 11. Juli 1951

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

573. Band

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, XXI[1])

Kondensation von Carotinoid-ketonen und -aldehyden mit Diacetylen; zugleich eine weitere Synthese des β-Carotins

Von *Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann, Hans-Joachim Aldag, Siegfried Bork* und *Gerhard Leibner*

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

(Mit 6 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 24. März 1951)

Diacetylen reagiert, wie im folgenden beschrieben wird, als Dimagnesiumbromid-Verbindung mit ungesättigten Aldehyden und Ketonen in normaler Weise unter Bildung von Diin-diolen, ohne gegenüber der entsprechenden Kondensation des Acetylen-dimagnesiumbromids Besonderheiten zu zeigen. Die von uns systematisch untersuchten Reaktionen führten hierbei zu einer neuen Synthese des β-Carotins, nachdem wir im vorigen Jahr bereits drei Aufbauwege zu diesem Naturfarbstoff und Provitamin A auffinden konnten[2]).

Das für unsere Reaktionen benötigte Diacetylen wurde aus Dichlorbutin nach einer ebenso bequemen wie eleganten Laboratoriumsvorschrift gewonnen, die uns in dankenswerter Weise von Herrn Prof. Dr. W. Reppe[3]) zur Verfügung gestellt worden war.

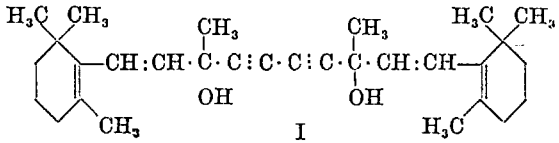
Wir beschreiben nachstehend die Kondensationen mit den Ketonen β-Jonon und β-C_{18}-Keton sowie mit den Aldehyden β-C_{14}-Aldehyd und β-C_{19}-Aldehyd.

[1]) XX. Mittlg., Ang. Chem. **63**, 146 (1951); XIX. Mittlg., A. **572**, 151 (1951).

[2]) H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram und H. Pommer, Abhandl. d. Braunschwg. Wiss. Ges. **1950**, II, 75; Chem. Ztg. **74**, 285 (1950). H. H. Inhoffen, H. Pommer und F. Bohlmann, Chem. Ztg. **74**, 309 (1950); A. **569**, 237 (1950). H. H. Inhoffen, H. Pommer und F. Westphal, A. **570**, 69 (1950). H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram, G. Rummert und H. Pommer, A. **570**, 54 (1950). H. H. Inhoffen, F. Bohlmann und G. Rummert, A. **571**, 75 (1951).

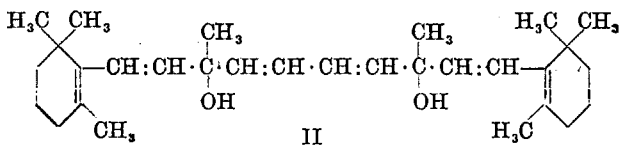
[3]) Vgl. auch Keyssner und Eichler, D.R.P. 740637.

Die Modellreaktion am β-Jonon führte zu einem C_{30}-Diin-diol der Struktur I, das als kristallines Isomeren-Gemisch erhalten wurde*).

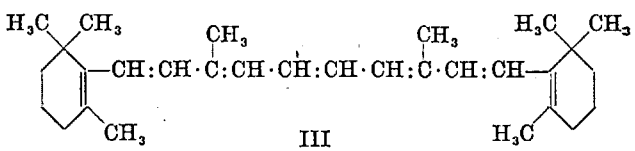


I

Auch die partielle Hydrierung der beiden Acetylen-Gruppen gelang hier glatt und man erhielt das entsprechende C_{30}-Dien-diol II.



II



III

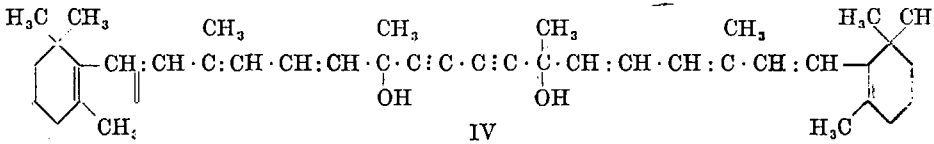
Die Herausnahme der beiden Hydroxyl-Gruppen nach dem Verfahren von R. Kuhn und Wallenfels[4]) mittels Phosphordijodid war das Mittel der Wahl, um die durchlaufende Konjugation unter Hinzutritt einer weiteren Doppelbindung zu erzeugen. Das im Verlauf der Reaktion zunächst entstehende Dijodid $C_{30}H_{44}J_2$ ist unbeständig und zerfällt leicht unter Abgabe eines Mols J_2. Der schließlich resultierende Kohlenwasserstoff erwies sich als identisch mit der von uns schon mehrfach beschriebenen Verbindung $C_{30}H_{44}$ (III).

Die gleichsinnig verlaufende Reaktionsfolge mit β-C_{18}-Keton[5]) führte über die analogen Stufen IV → VI in einfacher Weise zum β-Carotin $C_{40}H_{56}$.

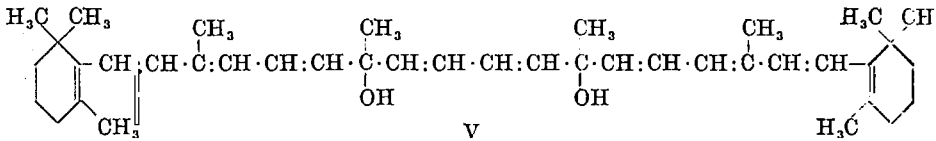
*) Einer soeben erschienenen Arbeit von J. B. Armitage, E. R. H. Jones und M. C. Whiting (Chem. Soc. **1951**, 44) entnehmen wir, daß β-Jonon nach Behandeln mit dem Dinatrium-Salz des Diacetylens in flüssigem Ammoniak praktisch unverändert zurückgewonnen wird.

[4]) B. **71**, 1889 (1938).

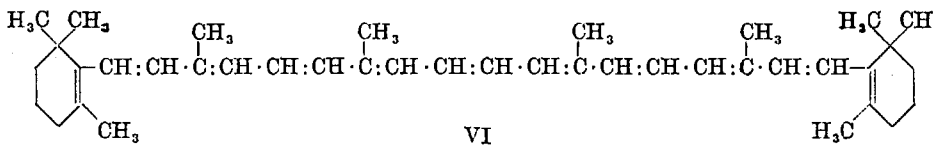
[5]) H. H. Inhoffen, F. Bohlmann und K. Bartram, A. **561**, 13 (1948); J. Arens und D. van Dorp, Rec. **65**, 338 (1946). P. Karrer und Mitarb., Helv. **29**, 704 (1946). J. Heilbron und Mitarb., Soc. **1946**, 866.



IV



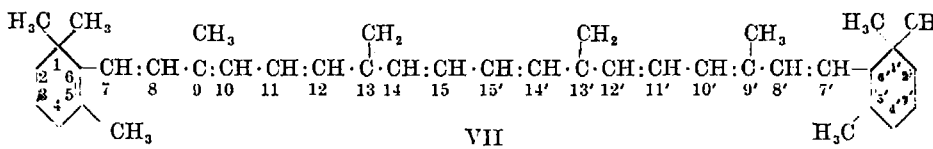
V



VI

Wenn auch die Ausbeute bei der letzten Stufe der Behandlung mit P_2J_4 nur etwa 1% betrug, so ließ sich das entstandene β-Carotin doch einwandfrei abtrennen und charakterisieren. Die physikalischen Daten, Licht-Absorption und Schmelzpunkt, stimmten mit denen des Naturproduktes sowie unserer vorangegangenen Synthese-Präparate überein. Auch hier ist interessanterweise wieder das starke Absinken der Ausbeute mit steigender Zahl von konjugierten C=C-Bindungen zu beobachten; beim C_{30}-Kohlenwasserstoff lag die Ausbeute noch über 10%.

Führt man mit dem C_{40}-Dien-diol V an Stelle der soeben beschriebenen Herausnahme der beiden OH-Gruppen eine reguläre Wasserabspaltung durch, so gelangt man infolge der Mitnahme von 2 H-Atomen zu einem bisher unbekannten Dehydro-β-carotin $C_{40}H_{54}$. Diesem neuen Kohlenwasserstoff glauben wir auf Grund der Konstitution des Ausgangsstoffes sowie unter Berücksichtigung des Absorptionsspektrums (Fig. 1, S. 5) die Konstitution VII zuerteilen zu sollen.



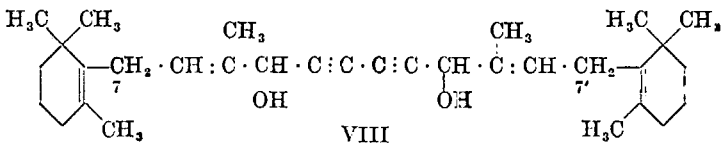
VII

Es handelt sich also hiernach um eine Bis-methylen-Verbindung mit 12 Doppelbindungen, deren durchlaufende Konjugation jedoch durch die beiden Methylengruppen an den C-Atomen 13 und 13'

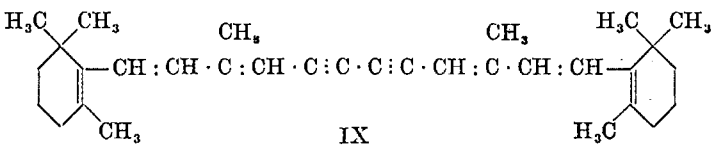
zweimal unterbrochen ist[6]). Schon mehrfach hatten wir Gelegenheit gehabt, die Ausbildung von Doppelbindungen in Methyl-Seitenketten bei der Abspaltung tertiärer Hydroxylgruppen festzustellen, ein unerwünschter Reaktionsverlauf, der mit sekundären OH-Gruppen praktisch vermieden wird.

Was die Reaktionsprodukte zwischen Diacetylen-dimagnesiumbromid und den Carotinoid-aldehyden anbetraf, so lagen hier die strukturellen Verhältnisse insofern günstiger, als eine Behandlung der ditertiären Alkohole mit Phosphordijodid durch eine zweifache Abspaltung sekundärer Hydroxyle ersetzt werden konnte, wobei im letzteren Fall eine Ausbildung von Seitenketten-Doppelbindungen nicht befürchtet zu werden brauchte. Der für die Abspaltung von zwei Mol. H_2O erforderliche Wasserstoff steht an den C_7-Methylengruppen des C_{14}- und C_{19}-Aldehyds zur Verfügung.

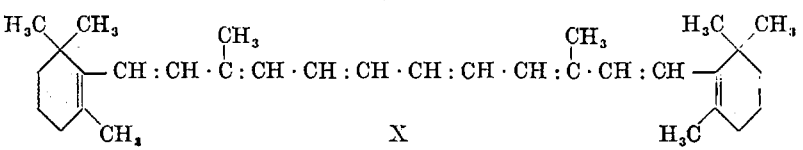
Am Beispiel des β-C_{14}-Aldehyds[7]) führten die Reaktionen zu den Verbindungen VIII, IX und X, wobei die Kondensation mit Diacetylen-dimagnesiumbromid ein Isomerengemisch (VIII) ergab, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Reinigung des Diols VIII erfolgte durch Verteilen zwischen Methanol und Petroläther.



VIII



IX



X

Die Wasserabspaltung mit Toluolsulfosäure führte zum Kohlenwasserstoff IX; dieser konnte nach chromatographischer Auftrennung kristallin erhalten werden. Die gelben Kristalle schmolzen bei 88° und gaben mit Antimontrichlorid eine intensive Grün-

[6]) Wir möchten uns in Zukunft allgemein der Nomenklatur von P. Karrer anschließen, da sie auch eine sinnfällige Durchzählung der sich vom Lycopin und γ-Carotin ableitenden Carotinoide gestattet, und somit die Einheitlichkeit gewahrt bleibt.

[7]) S. Ishikawa und Z. Matsuura, C. **108**, II, 3452 (1937); I. M. Heilbron, Soc. **1942**, 727; **1946**, 502. O. Isler, W. Huber, A. Ronco und M. Kofler, Helv. **30**, 1922 (1947).

färbung, die nach einigen Stunden in Blau überging. Das Spektrum von IX ist in Fig. 2 wiedergegeben. Die Struktur des Spektrums ist weitgehend normal, d. h. sie entspricht der von ähnlichen Polyenen. Das Maximum liegt bei 368 mμ, also verhältnismäßig kurzwellig für 8-konjugierte ungesättigte Bindungen. Durch partielle Hydrierung mit $Pd/CaCO_3$ wurde die entsprechende Äthylenverbindung X hergestellt. Das rohe Hydrierungsprodukt weist ein Absorptionsmaximum bei 388 mμ auf und besitzt somit wahrscheinlich im wesentlichen die di-*cis*-Konfiguration.

Die Isomerisierung mit Jod bei Tageslicht führte zur „all"-*trans*-Verbindung X, die nach chromatographischer Reinigung in Form von intensiv gelben Kristallen vom Schmp. 152—153° erhalten wurde; mit Antimontrichlorid gab sie eine Blaufärbung. Das Absorptionsmaximum von X liegt bei 398 mμ (vgl. Fig. 2). Die Diacetylengruppe bewirkt hier also eine Verschiebung des Maximums um 30 mμ, d. h. etwa doppelt soviel wie bei der vergleichbaren Mono-acetylenverbindung[8]) (analog IX).

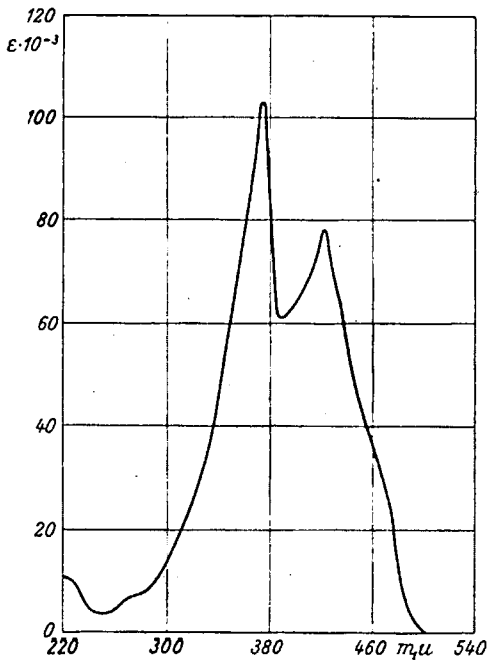


Fig. 1
Dehydro-β-Carotin $C_{40}H_{54}$

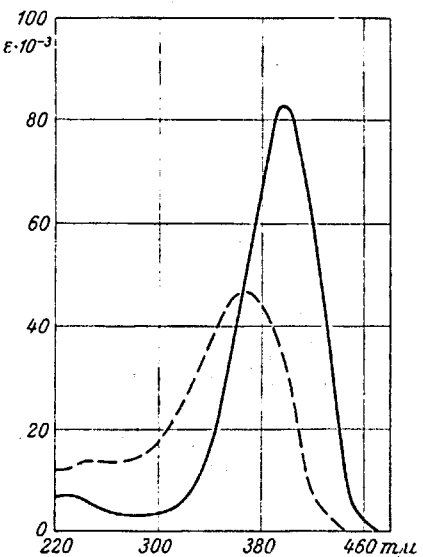


Fig. 2
— — — — — = C_{32}-diin-KW (IX)
— · — · — = C_{32}-dien-KW (X)

[8]) H. H. Inhoffen und F. Bohlmann, A. **565**, 41 (1949); H. H. Inhoffen, H. Pommer und E. Meth, A. **565**, 45 (1949).

Die Extinktion beim Diacetylen-kohlenwasserstoff IX ist gleichfalls stärker erniedrigt.

Die gleiche Kondensation mit den sich anschließenden analogen Reaktionen haben wir endlich noch auf den β-C_{19}-Aldehyd[9]) übertragen, der uns zum erstmaligen Aufbau des β-Carotins diente.

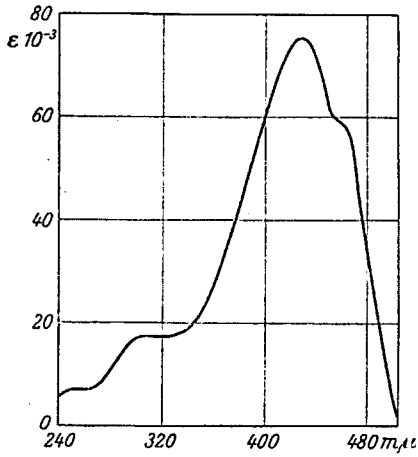
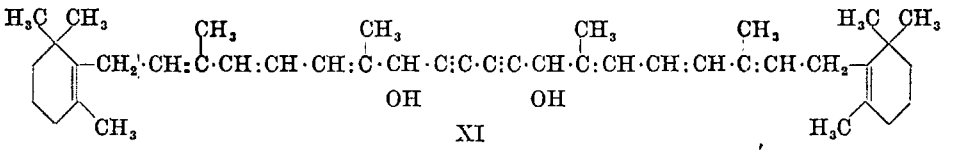
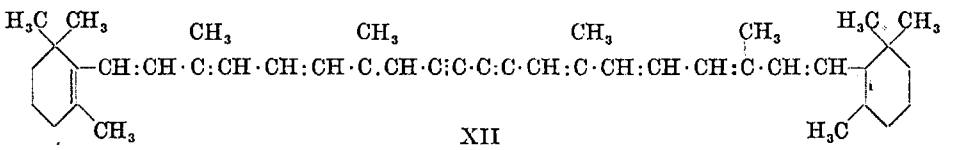


Fig. 3
Diin XII C_{42} H_{54}

Die Kondensation der beiden Komponenten zu XI verlief glatt und ohne Besonderheiten, und auch die Wasserabspaltung mittels p-Toluolsulfosäure konnte in normaler Weise durchgeführt werden, wobei das Diin XII der Summenformel $C_{42}H_{54}$ in prächtigen, blattgold-ähnlichen Blättchen erhalten wurde; das Absorptionsspektrum ist in Fig. 3 wiedergegeben (Stuart-Modell, Fig. 6a). Unterschiedlich zu den C_{40}-Carotinen liegt generell bei den anschließend beschriebenen C_{42}-Kohlenwasserstoffen zentral keine Doppelbindung, sondern eine Einfachbindung.



XI



XII

Im Zusammenhang mit den bemerkenswerten Eigenschaften des von uns dargestellten neuen Carotinoids 15,15'-mono-*cis*-β-Carotin[10]) schien es uns von Interesse, auch bei den homologen $C_{42}H_{58}$-Kohlenwasserstoffen nach *cis*-Formen zu suchen und ihr spektrales Verhalten sowie die Umlagerung zur *trans*-Konfiguration näher zu untersuchen.

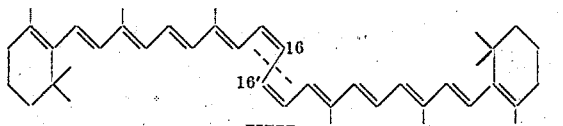
---

[9]) H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram, G. Rummert und H. Pommer, A. **570**, 54 (1950).

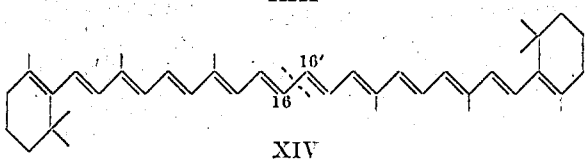
[10]) A. **570**, 54 (1950); H. H. Inhoffen, F. Bohlmann und G. Rummert, A. **571**, 75 (1951).

Die partielle Hydrierung der beiden Acetylengruppen wurde im Hinblick auf unsere beim mono-*cis*-Carotin gemachten Erfahrungen von vornherein unter Ausschluß von Tageslicht durchgeführt. Auch bei den sich anschließenden Operationen der Aufarbeitung und des Umkristallisierens wurden alle gesammelten Erfahrungen verwendet[10]).

Der aus Benzol/Methanol in dunkelroten Kristallen anfallende Kohlenwasserstoff $C_{42}H_{58}$ XIII mit 12-facher Konjugation schmilzt bei 142°, um kurz danach noch einmal zu kristallisieren und dann erst wieder bei 190° zu schmelzen.



XIII



XIV

Deutete dieses Verhalten bei der Schmelzpunktnahme schon darauf hin, daß eine thermische Stereo-isomerisierung stattgefunden haben könne, so wurde diese Vermutung durch die nachstehenden Befunde eindeutig bestätigt.

Der bei 142° schmelzende Carotinoid-Kohlenwasserstoff $C_{42}H_{58}$, der also unter allen Kautelen bei der Hydrierung der beiden Acetylenbindungen des $C_{42}H_{54}$-Diins erhalten worden war, ließ sich nicht nur durch Erhitzen im kristallisierten Zustand bzw. in Lösung, sondern auch durch die übliche Behandlung mit Jod im Licht sowie auch durch Belichtung allein in die isomere, konstant bei 190° schmelzende Verbindung XIV umwandeln.

Die Lage der Absorptionsmaxima beider Isomeren ist in Fig. 4 wiedergegeben und läßt bereits ihr *cis-trans*-Verhältnis erkennen, d. h. eine Differenz bezüglich der Lage der Hauptmaxima von etwa 10 mμ und einen entsprechenden Unterschied in der Extinktion. Die Rotverschiebung der beiden Hauptmaxima nach 466 und 496 mμ weist den doppelten Wert auf, der nach den bisherigen Erfahrungen für die *cis-trans*-Umlagerung an einer Doppelbindung allgemein gefunden wurde (5 mμ). In XIII kann daher, wie zu erwarten gewesen war, die di-*cis*-Konfiguration angenommen werden. Das bei 190° schmelzende stabile „all"-*trans*-Carotinoid $C_{42}H_{58}$ ist auch wesentlich dunkler gefärbt — tief dunkelrot-violett — als das di-*cis*-Isomere vom Schmp. 142°.

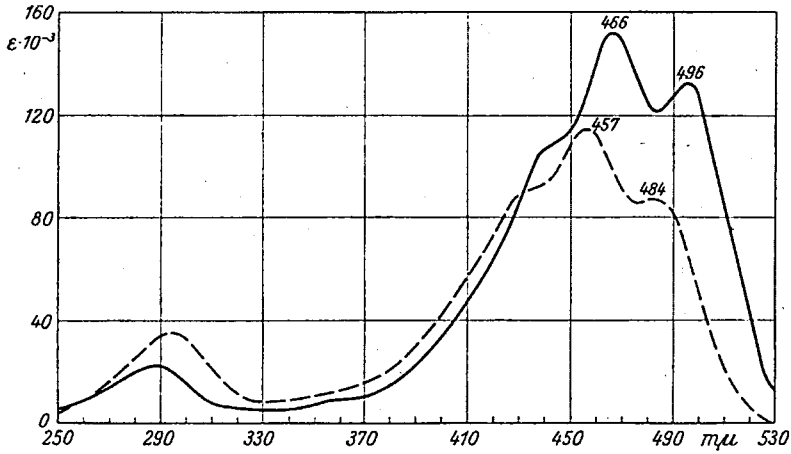


Fig. 4

——————— = „all"-*trans*-$C_{42}H_{58}$ (XIV) — — — — — = di-*cis*-$C_{42}H_{58}$ (XIII)

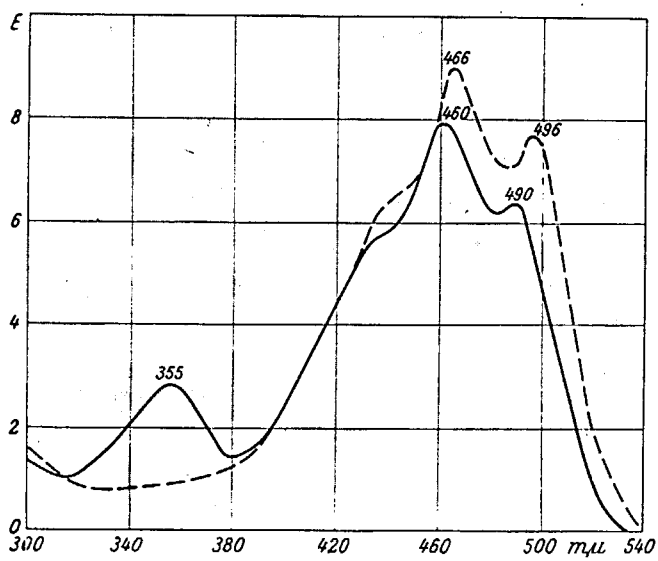


Fig. 5

——— = mono-*cis*-$C_{42}H_{58}$ (XV)

— — — — = nach 5 Stunden im diffusen Tageslicht

Wenn wir die konstitutionellen Verhältnisse der Sterco-isomeren XIII und XIV am Stuart-Modell rekonstruieren, wie dies in Fig. 6 (b und c) getan ist, so kann man eine besonders geartete Feinstruktur im mittleren Teil der Molekel erkennen: Durch das un-

mittelbare Aneinanderstoßen der beiden zentralen *cis*-Bindungen (b) erfährt das Molekül in der Mitte eine Parallelverschiebung der beiden gleichgebauten Hälften. Durch zweifaches Umklappen an den beiden mittelständigen =CH—CH=-Gruppen (16 und 16′) kommt es — auch im Kristall — zu einer einfachen Streckung der Molekel (6c), verbunden mit Farbvertiefung und Schmelzpunktserhöhung.

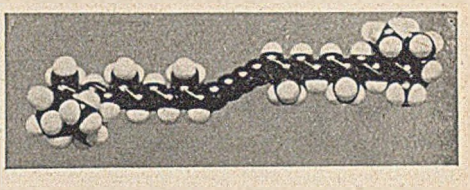


Fig. 6a. $C_{42}H_{54}$-diin

Auch im Chromatogramm sind beide C_{42}-Isomeren deutlich zu unterscheiden; während die di-*cis*-Verbindung rasch durchläuft, bleibt das „all"-*trans*-Isomere fest haften, ein Verhalten, das ebenfalls in Übereinstimmung mit den Befunden von Zechmeister und seinen Mitarbeitern steht[11]).

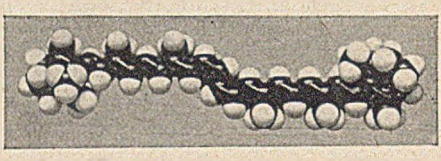


Fig. 6b. $C_{42}H_{58}$-di-*cis* (15, 16—15′, 16′)

Die di-*cis*-Verbindung gab nun noch zu folgenden Überlegungen und Versuchen Anlaß. Nach den Arbeiten von Zechmeister und Pauling[11]) ist eine zentral liegende *cis*-Bindung für das Auftreten eines bemerkenswerten neuen UV.-Maximums, des sogenannten „*cis*-peaks", verantwortlich, das vom langwelligsten Maximum der *trans*-Verbindung jeweils um 140 mμ entfernt liegt. Diese eindeutige Vorhersage von Zechmeister und Pauling konnte durch die Darstellung des mono-*cis*-β-Carotins bestätigt werden[10]). Es schien daher reizvoll, zu versuchen, ob mit dem vorliegenden C_{42}-di-*cis*-Carotinoid eine stufenweise Isomerisierung möglich wäre, und ob die eventuell erhaltene mono-*cis*-Verbindung gleichfalls

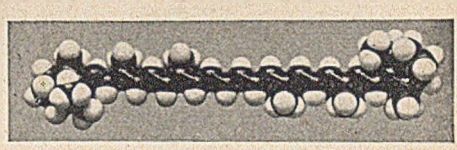


Fig. 6c. $C_{42}H_{58}$-„all"-*trans*

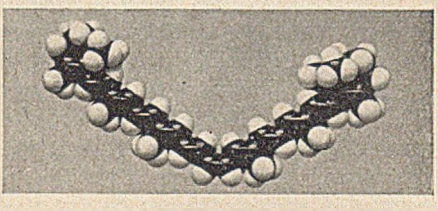


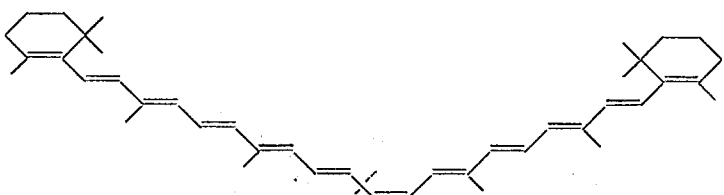
Fig. 6d. $C_{42}H_{58}$-mono-*cis* (15′, 16′)

[11]) Chem. Rev. **34**, 267 (1944); L. Zechmeister, A. L. Le Rosen, W. A. Schroeder, A. Polgar und Linus Pauling, Am. Soc. **65**, 1940 (1943).

einen *cis*-Gipfel im UV. aufweisen würde. Als neues Moment käme in diesem Falle hinzu, daß die *cis*-Bindung nicht mehr ganz genau zentral liegen würde, doch sollte dies nach den Anschauungen von Zechmeister und Pauling nicht entscheidend sein. Über den Einfluß erheblich weiter von der Mitte entfernt liegender *cis*-Bindungen ist von Zechmeister und Pauling keine definitive Aussage gemacht worden.

Unsere Versuche haben die Erwartung in der Tat bestätigt. Erhitzt man das di-*cis*-Isomere im kristallinen Zustand kurz zum Schmelzen und kühlt dann rasch ab, so läßt bereits eine mit dem Rohprodukt durchgeführte Absorptionsmessung deutlich die Ausbildung eines *cis*-Gipfels bei 355 mμ erkennen, der 141 mμ vom langwelligsten Maximum der „all"-*trans*-Verbindung bei 496 mμ entfernt liegt; vgl. Fig. 5.

Das Verhältnis der beiden Maxima 460/355 der gereinigten mono-*cis*-Verbindung XV beträgt 2,8, ist also beachtlich hoch, wie aus Fig. 5 zu ersehen ist.



XV

Das neue mono-*cis*-Carotinoid XV konnte nicht in kristallinem Zustand erhalten werden, was vielleicht im Zusammenhang steht mit seiner unsymmetrischen Struktur, die deutlich erkennbar ist, wenn man das Stuart-Modell (Fig. 6d) vom Scheitelpunkt des Winkels aus betrachtet.

Wird das ölige, jedoch chromatographisch gereinigte, d. h. von „di-*cis*" und „all-*trans*" befreite mono-*cis*-Isomere noch einmal, jedoch dieses Mal länger erhitzt, so erhält man glatt die „all-*trans*-Verbindung vom Schmp. 190°; der *cis*-peak ist nunmehr wieder verschwunden und dafür das Spektrum von XIV erschienen.

Auch durch einfaches Belichten läßt sich „mono-*cis*" in „all-*trans*" umlagern, wie aus dem Spektrum in Fig. 5 zu ersehen ist.

Somit ist es also gelungen, die Stereo-isomerisierung von XIII in zwei Stufen durchzuführen: XIII → XV und XV → XIV. Obwohl die mono-*cis*-Verbindung nicht kristallin erhalten wurde, möchten wir dieses Ergebnis im Hinblick auf die eindeutigen spektralen Daten sowie insbesondere auf den Übergang der mono-*cis*-Verbindung in das kristalline *trans*-Carotinoid als gesichert ansehen.

Wie erklärt sich nun der Befund, daß das di-*cis*-Isomere XIII keinen *cis*-peak aufweist, obgleich zwei zentrale *cis*-Bindungen vorhanden sind? Dies mag wohl damit zusammenhängen, daß nach Zechmeister und Pauling beim Vorliegen einer zentral liegenden Winkelung das Durchschwingen der π-Elektronen von dem einen zum anderen Ende der Polyen-Kette gestört ist, während dies bei unserer mehr gestreckten di-*cis*-Verbindung nicht der Fall zu sein scheint.

Beschreibung der Versuche[12])

C_{30}-*Diin-diol* (I)[13])

28 g (0,15 Mol) β-Jonon wurden in 100 ccm abs. Äther gelöst und diese Lösung bei schwacher Kühlung unter Rühren zu Diacetylen-dimagnesiumbromid zugetropft, das aus 3,5 g Diacetylen in 70 ccm abs. Äther dargestellt war. Nach 1 Stunde weiteren Rührens blieb der Kolben unter Stickstoff über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Am anderen Morgen wurde mit Ammonchloridlösung zersetzt, der Äther abgetrennt, das Wasser nochmals ausgeäthert und die vereinigten Ätherauszüge mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das hochviskose braune Öl, das eine dunkelgrüne Carr-Price-Reaktion zeigte, wurde in 100 ccm Petroläther gelöst und 6-mal mit je 50 ccm 85-proc. Methanol ausgezogen; nach dem Ausschütteln wiederholte man die gleiche Behandlung mit 90-proc. Methanol. Beide Hypophasen wurden getrennt aufgearbeitet, indem sie zunächst nochmals mit Petroläther ausgeschüttelt, dann in 500 ccm Wasser gegeben und wiederholt ausgeäthert wurden. Die Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. V. unter Stickstoff eingedampft. Aus der 85-proc. Hypophase resultierte 19,7 g (A), aus der 90-proc. 9 g (B) eines bräunlichen Öls.

Durch Lösen von 16 g A, die aus der 85-pro . Hypophase gewonnen waren, in Petroläther (70—85°) konnten nach 3 Wochen 4 g kristallines C_{30}-Diin-diol isoliert werden, das nach zweimaligem Umkristallisieren ein farbloses, stark verfilztes Kristallisat ergab. Sie zeigten mit Antimontrichlorid in Chloroform eine schwach grüne Färbung. Zur Analyse wurden die farblosen Kristalle bei 2 mm und 65—70° getrocknet.

$C_{30}H_{42}O_2$ (434,6)	Ber.	C 82,90	H 9,74
	Gef.	» 82,96	» 9,86

Schmp. 113—118°; es handelt sich um ein Isomerengemisch, unter dem Mikroskop sind zwei verschiedene Kristallformen zu erkennen.

UV.-Absorptionsmax.: $\lambda = 240$ mμ ($\varepsilon = 12700$), in CH_3OH.

C_{30}-*Dien-diol* (II)

Eine Lösung von 3,4 g des kristallinen Diin-diols A in 100 ccm Methanol blieb mit 4 g Platinkohle 46 Stunden bei häufigerem Umschütteln stehen. Nach Filtration wurde das Filtrat mit 0,65 g Palladiumkohle und 0,2 ccm Chinolin versetzt und hydriert. Innerhalb von 25 Min. war die berechnete Menge (350 ccm) Wasserstoff aufgenommen. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, mit 500 ccm Wasser verdünnt und zweimal ausgeäthert. Nach Ausschütteln der Ätherauszüge mit n/10-Schwefelsäure, Waschen mit Wasser, wurde mit Natriumsulfat ge-

[12]) Alle Versuche wurden unter reinstem Stickstoff ausgeführt.

[13]) W. W. Schokina, O. W. Kildischewa und N. A. Preobrashenski, J. allg. Chem. **11**, 425 (1941); C. **1942**, II, 159, erhielten I durch Dimerisierung von Äthinyl-jonol.

trocknet und unter Stickstoff eingedampft. Es blieben 3,4 g eines öligen Produktes zurück, das mit Antimontrichlorid in Chloroform eine grüne, schnell in Braun übergehende Färbung zeigte. In methanolischer Lösung zeigte II bei Messung der Lichtabsorption im UV. ein Max. bei $\lambda = 240$ mμ ($\varepsilon = 16600$), in CH_3OH.

C_{30}-*Kohlenwasserstoff* (III)

Eine Lösung von 1 g des C_{30}-Dien-diols II in etwa 20 ccm trockenem Äther, im Eisbad auf 2—5° abgekühlt, wurde mit 0,65 g Phosphordijodid in kleinen Anteilen versetzt und geschüttelt; nach 30 Min. wurde das Bad entfernt und 15 Min. bei Zimmertemp. belassen. In der dunklen Reaktionsmischung konnte starke Jodausscheidung nachgewiesen werden. Nach Zugabe von 2 g Zink und weiteren 30 Min. Stehens war die Lösung grün-schwarz und kein Jod mehr nachzuweisen. Nunmehr wurde mit n/1-Natronlauge, Natriumthiosulfatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther gelöst und die Lösung an einer Säule von Aluminiumoxyd (2½ × 50 cm), Akt. I—II, chromatographiert. Aus den ersten Anteilen des Eluates mit Petroläther, UV.-Max. von 365—370 mμ, konnten nach dem Eindampfen 320 mg eines gelben Öls erhalten werden. Aus einer Petrolätherlösung dieses Öles ließen sich nach dem Anspritzen mit Alkohol nach 24 Stunden 100 mg citronengelber, zu Sternchen vereinigter Nadeln abtrennen, Schmp. 126°. Nach 3-maligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigten sie einen Schmp. von 138° und gaben mit Antimontrichlorid in Chloroform eine grüne Färbung, die in Blau überging; UV-Absorptionsmax. bei $\lambda = 374$ mμ ($\varepsilon = 69000$), in CH_3OH.

C_{40}-*Diin-diol* (IV)

Zu einer Grignardlösung aus 0,5 g Mg und 2 g Äthylbromid wurden unter Eiskühlung und Rühren 0,25 g Diacetylen in 5 ccm abs. Äther getropft. Man ließ die Temperatur langsam auf 20° steigen und dekantierte nach 1 Stunde das überschüssige Äthylmagnesiumbromid von dem ausgefallenen zähen Öl ab. Das Diacetylen-dimagnesiumbromid wurde noch zweimal mit abs. Äther gewaschen und mit 20 ccm Äther überschichtet. Unter Eiskühlung und unter N_2 wurde eine Lösung von 2,4 g C_{18}-Keton in 10 ccm Äther zugetropft. Nach 30 Min. Rühren war die Hauptmenge der Grignardverbindung in Lösung gegangen. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde mit Ammonchloridlösung zersetzt, ausgeäthert, neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das zurückgebliebene rötliche Harz wurde in 50 ccm Petroläther (Sdp. 60—70°) aufgenommen und 5-mal mit je 20 ccm 95-proc. Methanol ausgezogen; die vereinigten Methanolauszüge nochmals mit Petroläther gewaschen und nach Versetzen mit 300 ccm Wasser ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser 2-mal gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es hinterblieben 2 g eines zähen gelben Harzes; mit $SbCl_3$ Blaufärbung.

$\lambda_{max.} = 295$ mμ ($\varepsilon = 38000$).

C_{40}-*Dien-diol* (V)

Eine Lösung von 2 g Diin-diol (IV) in 20 ccm Methanol wurde mit 0,4 g Pd/Kohle unter Zusatz von 0,1 ccm Chinolin bis zur Aufnahme von 1,8 Mol H_2 hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert; die Ätherlösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das zurückgebliebene zähe gelbe Harz gab mit $SbCl_3$ eine Blaufärbung.

$\lambda_{max.} = 295$ mμ.

trans-β-*Carotin* (VI)

0,7 g C_{40}-Dien-diol (V) in 10 ccm abs. Äther wurden unter Rühren und Eiskühlung im N_2-Strom portionsweise mit 0,33 g P_2J_4 versetzt. Nach 30 Min. ließ man auf Zimmertemp. kommen und rührte weitere 15 Min. Die dunkle Reak-

tionslösung wurde mit n/1-NaOH, 5-proc. $Na_2S_2O_3$-Lösung und Wasser gewaschen, danach die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 ccm Petroläther aufgenommen und an einer Säule von Al_2O_3 (2,5 × 40 cm; Akt. I—II) chromatographiert. Es wurde mit Petroläther, dem steigende Mengen Benzol zugesetzt wurden, entwickelt. Nach Elution der unteren gelborangen Zone wurde die Säule zerschnitten. Eine etwa 10 cm breite orange Zone enthielt das β-Carotin. Diese wurde mit Äther eluiert, eingedampft und der rote Rückstand in 1 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst. Nach Zugabe von 3 ccm Alkohol wurde i. V. bis zur beginnenden Trübung eingeengt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung von roten Kristallen ($\lambda_{max.}$ = 452,475—480 mμ); Ausbeute 7 mg. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol-Methanol schmolzen die rotvioletten Blättchen bei 179,5—180,5° (evak. Röhrchen);

$\lambda_{max.}$ = 430, 452, 480 mμ (ε = 100000, 146000, 128000).

13,13'-Bis-methylen-β-dehydro-carotin (VII)

2 g C_{40}-Dien-diol V wurden in 30 ccm Benzol gelöst und, um die letzten Spuren Feuchtigkeit zu entfernen, etwa 2 ccm wieder abdestilliert; zu der wieder auf Zimmertemp. abgekühlten Lösung wurden nun 30 mg p-Toluolsulfosäure gegeben, und die Lösung dann langsam auf 65—70° erwärmt. Nach insgesamt 15 Min. wurde der Siedepunkt des Benzols erreicht, auf dem man die Flüssigkeit 12 Min. hielt. Dann wurde rasch abgekühlt, die rötlich-braunschwarz erscheinende Lösung mit Petroläther verdünnt, mit Natriumbicarbonat und Wasser gewaschen und nicht umgesetztes C_{40}-Dien-diol durch häufiges Ausschütteln mit 95-proc. Methanol abgetrennt. Nach Auswaschen des Methanols mit Wasser aus dem Petroläther wurde dieser getrocknet, eingeengt und an einer Säule von 2 × 50 cm Länge an aktivem Aluminiumoxyd chromatographiert. Nach dem Aufziehen auf die Säule wurde mit 10—20-proc. Benzolzusatz eluiert. Sobald die Zonen genügend weit auseinandergezogen waren, wurde die Säule mechanisch zerlegt und die breite, orangefarbene Zone mit grünblauer Carr-Price-Reaktion mit Äther ausgezogen. Nach Eindampfen und Aufnehmen in Schwefelkohlenstoff wurden etwa 1—2 ccm Alkohol zugesetzt. Nach 48 Stunden zeigten sich im Eisschrank hellrote Kristalle, die aus Benzol/Methanol 2-mal umkristallisiert wurden. Zur Analyse wurde die Substanz bei 20° und 1 mm getrocknet und unter Stickstoff eingeschmolzen.

$C_{40}H_{54}$ (534,8)	Ber.	C 89,82	H 10,17
	Gef.	» 89,90	» 9,76

Die Kristalle wiesen einen Schmp. von 180,5° auf und zeigten in Hexan Absorptionsmaxima bei 374, 422 mμ (ε = 103000, 78000).

Mit Antimontrichlorid entstand eine blaue Färbung.

Aus einer über der orangefarbenen Zone sitzenden roten Zone konnte nach nochmaliger Chromatographie sehr wenig kristallines β-Carotin erhalten werden.

$\lambda_{max.}$ = 452, 480 mμ (in Äther).

C_{32}-Diin-diol (VIII)

Zu einer Grignardlösung aus 1,2 g Diacetylen wurde unter Rühren eine Lösung von 9,5 g C_{14}-Aldehyd in 20 ccm Äther zugetropft. Nach Stehen über Nacht wurde mit Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt, ausgeäthert, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Die Petrolätherlösung (50 ccm) wurde daher mit 85-proc. Methanol in 5 Portionen zu je 20 ccm ausgeschüttelt, die vereinigten Methanolauszüge nochmals mit Petroläther ausgeschüttelt und dann mit 200 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 3 g eines gelben Öles, das nicht kristallisierte. Das Diol VIII zeigte nach Zerewitinoff 1,96 akt. H.

C_{32}-*Diin* (IX)

3 g öliges Diol VIII wurden in 30 ccm Toluol in der Siedehitze mit 50 mg Toluolsulfosäure in 20 ccm Toluol versetzt. Unter reinem N_2 wurde 30 Min. zum Sieden erhitzt; die Lösung färbte sich hierbei braun. Nach dem Erkalten wurde neutral gewaschen, getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther gelöst und an einer Aluminiumoxyd-Säule (3 × 35 cm) chromatographiert. Beim Entwickeln mit Petroläther bildete sich eine zitronengelbe Zone, die unterhalb dunkelgefärbter Ringe langsam wanderte. Mit Petroläther wurden 1,5 g gelbes Öl eluiert. Dieses wurde mit 1 ccm Petroläther versetzt und nach Zusatz von 10 ccm abs. Alkohol vorsichtig i. V. bis zur beginnenden Trübung eingeengt. Im Eisschrank erschienen bei —10° nach einigen Stunden gelbe Kristalle, die sich aus abs. Alkohol umkristallisieren ließen, Schmp. 88°. Ausbeute 0,9 g. Carr-Price intensiv grün.

$\lambda_{max.}$ = 368 mμ (ε 46800), in Alkohol.

$C_{32}H_{42}$ (426,7)	Ber.	C 90,08	H 9,92
	Gef.	» 89,91	» 9,94

Perhydrierung von 92,3 mg Substanz mit PtO_2 (50 mg) in Eisessig ergab eine Aufnahme von 47,6 ccm H_2 (red.) = 9,8 Mol H_2, ber. 10 Mol.

C_{32}-*Dien* (X)

Eine Lösung von 125 mg IX in 10 ccm Benzol wurde mit 0,1 g Platinkohle (5-proc.) 2 Stunden stehengelassen; danach wurde vom Katalysator abgesaugt und mit Benzol nachgewaschen. Nun wurde die benzolische Lösung (30 ccm) unter Zusatz von 10 mg Chinolin mit 400 mg vergiftetem $Pd/CaCO_3$ bis zur Aufnahme von 1 Mol H_2 hydriert (6 Min.) Das Maximum lag nunmehr bei 388 mμ. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde eingedampft und in Petroläther unter Zusatz von 2% Jod 2 Stunden im Tageslicht stehengelassen. Danach wurde chromatographiert. Im Vorlauf befanden sich *cis*-Verbindungen, die nicht näher untersucht wurden. Die Hauptzone gab beim Eindampfen ein Öl, das aus Petroläther/Alkohol kristallin erhalten wurde. Tiefgelbe Kristalle, Schmp. 152—153°. Carr-Price blau.

$\lambda_{max.}$ = 398 mμ (ε = 82400), in Alkohol.

$C_{32}H_{44}$ (428,7)	Ber.	C 89,66	H 10,35
	Gef.	» 89,28	» 10,33

C_{42}-*Diin-diol* (XI)

In eine aus 1,1 g Magnesium und 5 ccm Äthylbromid bereitete Grignardlösung wurde nach Abkühlung 1 g Diacetylen in 17,5 ccm abs. Äther zugetropft. Nach 30 Min. war mit dem Aufhören der Gasentwicklung die Reaktion beendet. Nun wurden 18,8 g C_{19}-Aldehyd (Rohprodukt, Gehalt etwa 7 g) in 100 ccm abs. Äther zugetropft und weitere 12 Stunden gerührt. Darauf wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt, die Ätherlösung neutral gewaschen, getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ccm Petroläther (mit 95-proc. Methanol gesättigt) gelöst und 12-mal mit je 30 ccm 95-proc. Methanol (mit Petroläther gesättigt) ausgeschüttelt. Die vereinigten Methanol-Auszüge wurden 2-mal mit je 30 ccm Petroläther ausgeschüttelt, darauf mit Äther und Wasser versetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Rückstand: 7 g zähes, gelb-rotes Öl.

UV.-Max. bei 290 mμ (ε = 28840), in CH_3OH.

Bei mehrmaliger Verteilung zwischen Petroläther und 90-proc. Methanol stieg die Extinktion auf 55300.

C_{42}-*Diin-Kohlenwasserstoff* (XII)

Eine Lösung von 3,5 g XI in 70 ccm Toluol wurde in der Siedehitze mit einer Lösung von 100 mg Toluolsulfosäure in 40 ccm heißem Toluol versetzt. Unter heftigem Aufsieden setzte sofort die Wasserabspaltung unter Rotfärbung ein. Nach 2 Min. Sieden wurde rasch abgekühlt, mit 100 ccm Petroläther verdünnt und die Lösung mit Bicarbonat und Wasser gewaschen, getrocknet und vorsichtig bei maximal 40° Badtemp. eingedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther gelöst und an Aluminiumoxyd in einer Säule von 2,5 × 40 cm chromatographiert. Mit steigenden Mengen Benzolzusatz (bis 30%) wurde entwickelt und nach einem geringen Vorlauf die Hauptmenge des C_{42}-Diins eluiert. Eine geringe Menge wurde nach Abtrennung der Harze mit Petroläther/Methanol eluiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Schwefelkohlenstoff gelöst, die Lösung mit abs. Äthanol versetzt und i. V. eingeengt. Es schieden sich orange Kristalle ab. Ausbeute 400 mg. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Methanol wurden glänzende goldgelbe Blättchen vom Schmp. 168—169° erhalten (evak. Röhrchen).

Carr-Price mit $SbCl_3$ zunächst grün.

$\lambda_{max.}$ 430, 460 mμ (ε = 75000, 59000), in Äther.

$C_{42}H_{54}$ (558,9)	Ber. C 90,26	H 9,74
	Gef. » 90,28	» 9,62

di-*cis-Kohlenwasserstoff* $C_{42}H_{58}$ (XIII)

Eine Lösung von 154 mg XII in 20 ccm Benzol wurde mit 200 mg 4-proc. Platinkohle 12 Stunden stehengelassen. Nach dem Absaugen der Platinkohle wurden 0,01 ccm Chinolin und 500 mg $Pd/CaCO_3$ Katalysator zugesetzt. Die nachfolgenden Arbeitsgänge wurden unter Lichtausschluß bzw. bei Rotlicht ausgeführt. In etwa 8 Min. wurden 14,9 ccm H_2 aufgenommen. Danach wurde der Katalysator abgesaugt, die benzolische Lösung bei 0° weitgehend eingeengt und mit Methanol versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Benzol/Methanol umkristallisiert; Schmp. 142° (evak. Röhrchen).

Die Schmelze erstarrte und schmolz erneut bei 190°.

$\lambda_{max.}$ 296, 435, 457, 484 mμ (ε = 35000, 91000, 114000, 86000), in Äther.

$C_{42}H_{58}$ (562,9)	Ber. C 89,62	H 10,39
	Gef. » 89,48	» 10,43

„all"-*trans-Kohlenwasserstoff* $C_{42}H_{58}$ (XIV)

Die Mutterlaugen des Hydrierungsproduktes XIII wurden nach dem Einengen in 100 ccm Petroläther aufgenommen, die Methanolschicht verworfen, die Petrolätherlösung mit verd. Schwefelsäure, danach mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Zur rohen Petrolätherlösung (200 ccm) wurden 1,5 mg Jod in 2 ccm Petroläther gegeben und 30 Min. diffuses Tageslicht eingestrahlt. An der Glaswand schieden sich hierbei schwarze Kristalle ab. Die Petrolätherlösung wurde abdekantiert und an Aluminiumoxyd (3,5 × 36 cm) mit steigendem Benzolzusatz bis zu 30% aufgetrennt.

Der Vorlauf (ohne Benzol) enthielt C_{42}-Diin ($\lambda_{max.}$ 430, 460 mμ), etwa 3 mg Kristalle.

In der Säule verblieben eine rosarote und eine orange Zone. Die Säule wurde zerlegt, in drei Teilen mit Petroläther/Methanol eluiert und die Lösungen eingeengt. Aus der oberen Zone wurden nach Eindampfen i. V. dunkelrot-violette Kristalle erhalten; sie wurden aus Benzol/Methanol mehrfach umkristallisiert Schmp. 190° (evak. Röhrchen).

$\lambda_{max.}$ 290, 445, 466, 496 mμ (ε = 23000, 109000, 151500, 132000), in Äther.

$C_{42}H_{58}$ (562,9)	Ber. C 89,62	H 10,39
	Gef. » 89,43	» 10,53

Carr-Price. Löst sich rot und wird gleich indigoblau.

Die schwarzen Jodide wurden mit Aceton zerlegt. Nach 12 Stunden kristallisierten sehr wenig violette Kristalle an der Glaswand aus. Sie hatten das gleiche Spektrum wie der oben erhaltene *trans*-Kohlenwasserstoff XIV.

Eine Mischung der Kohlenwasserstoffe XIII und XIV (Schmp. 142° und Schmp. 190°) wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit 30-proc. Benzol im Petroläther wurde XIII quantitativ eluiert, während XIV in der Säule zurückblieb.

Stereo-isomerisierungsversuche mit di-*cis*-Kohlenwasserstoff $C_{42}H_{58}$, XIII → XIV

1. 1 mg XIII wurde in 350 ccm Äther mit drei 500-Watt-Lampen bestrahlt. Nach 3 Stunden sind die Maxima eindeutig zu denen der *trans*-Verbindung verschoben. Nach 6 Stunden wurde die Bestrahlung abgebrochen und die Lösung i. V. eingedampft. Es hinterblieb ein kristalliner Rückstand, aus Benzol/Methanol 2-mal umkristallisiert, Schmp. 190°.

2. 2 mg XIII wurden in einer evakuierten Glaskugel (⌀ 1 cm) etwa 30 sec. auf 145° erhitzt. Dabei schmelzen die Kristalle zu einer halbfesten Masse zusammen. Es wurde sofort gekühlt und mit Benzol aufgenommen. Das Spektrum zeigte weitgehend die *trans*-Maxima. Nach Anspritzen mit Methanol wurden violette Kristalle erhalten, die nach 2-maligem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol bei 190° schmelzen; Ausbeute 1,5 mg.

3. 0,3 mg XIII wurden im evakuierten Schmp.-Röhrchen ohne zu schmelzen 5 Min. auf 135° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in Äther gelöst und das Spektrum aufgenommen; es wurden die Maxima von „all"-*trans*-$C_{42}H_{58}$ (XIV) erhalten. Bei einem zweiten Versuch wurde nach 5 Min. Erhitzen auf 135° bis zum Schmelzen weiter erhitzt; der Schmp. wurde jetzt bei 190° gefunden.

Zweistufige Stereo-isomerisierung von XIII durch Schmelzen, XIII → XV und XV → XIV

30 mg XIII wurden in dem schmalen Zwischenraum einer nach innen eingezogenen dünnwandigen Kugel in ein Ölbad von 180° getaucht und bis zum Schmelzen erhitzt. Nach dem Schmelzen wurde sofort abgekühlt, das Produkt in Benzol gelöst, die Lösung mit 3 Teilen Petroläther versetzt und an Aluminiumoxyd (Akt. III—IV) chromatographiert. Es wurde mit Petroläther/Benzol (4:1) entwickelt, wobei deutlich getrennt drei Zonen zu beobachten waren. Die Säule wurde nunmehr zerschnitten und die Zonen getrennt mit Petroläther/Alkohol eluiert. Die obere Zone enthielt „all"-*trans*-C_{42}-Kohlenwasserstoff (Schmp. 190°, $\lambda_{max.}$ = 466 und 496 mμ), Ausbeute 10 mg reine Kristalle. Die mittlere Zone enthielt den mono-*cis*-C_{42}-Kohlenwasserstoff, während die untere Zone geringe Mengen Ausgangsmaterial enthielt. Das Eluat der mittleren Zone zeigte Maxima bei 355, 460 und 490 mμ ($\varepsilon_{460/365}$ = 3,0). Nach dem Eindampfen hinterblieb ein Öl, das in Benzol gelöst und mit Methanol angespritzt wurde. Nach Stehen im Eisschrank (—15°) konnte noch eine kleine Menge Kristalle abgetrennt werden (unreines di-*cis*). Die Mutterlauge zeigte jetzt ein Verhältnis der Extinktion 460/355 mμ von 2,8 (vgl. Fig. 5). Nach Eindampfen hinterblieb ein Öl, das i. V. 3 Min. in einem Ölbad von 150—155° erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde in 2 ccm Benzol gelöst und mit der dreifachen Menge Methanol versetzt. Sofort begann die Abscheidung von kristallisiertem „all"-*trans*-C_{42}-Kohlenwasserstoff. Umkristallisiert aus Benzol/Methanol Schmp. 190° (λ max = 466 und 496 mμ); Ausbeute 11 mg.

Stereo-isomerisierung von mono-*cis*-Kohlenwasserstoff (XV) durch Licht

Eine Lösung von XV in Petroläther wurde in 1 cm Schichtdicke dem diffusen Tageslicht ausgesetzt. Nach $^3/_4$ Stunden waren die Maxima nach 465 und 495 mμ gewandert. Nach 5 Stunden war das Maximum bei 355 mμ verschwunden (vgl. Fig. 5).

Mitteilungen aus dem Org.-Chem. Institut der Universität Frankfurt/M.*)

(Eingelaufen am 5. Mai 1951)

Zur Kenntnis der Umlagerungsvorgänge bei Diazo-ketonen, o-Chinondiaziden und Säureaziden**)

Von *L. Horner, E. Spietschka* und *A. Gross*

Verbindungen mit formal zweiwertigem Kohlenstoff sind im allgemeinen dann stabil, wenn sich in der Nachbarschaft ein Atom mit mindestens einem freien Elektronenpaar befindet, das zum Aufbau einer semipolaren Bindung „ausgeliehen" werden kann. In der modernen Elektronensprache ordnet man dem Kohlenoxyd (I), der Isocyanwasserstoffsäure (II) und Knallsäure (III) folgende Formeln zu:

$$|C{=}\overset{\diagup}{O}\leftrightarrow|C{\leftarrow}O| \qquad (1)$$

$$|C=\overline{N}H\leftrightarrow|C{\leftarrow}NH \qquad (II)$$

$$|C=\overline{N}{-}\underline{\overline{O}}H\leftrightarrow|C{\leftarrow}N{-}\underline{\overline{O}}H \qquad (III)$$

Befindet sich kein Elektronenspender in unmittelbarer Nachbarschaft zum Methylenkohlenstoff, wie z. B. in Derivaten des Methylens, die Staudinger[1]) bei der thermischen Zersetzung von Ketenen erwartete, so können sich diese Zwischenprodukte in einer Ausweichreaktion, etwa unter Ausbildung einer Doppelbindung oder Dimerisierung stabilisieren[2]). Das freie Methylen und seine Derivate konnten jedoch bis heute noch nicht in Substanz oder in Lösung isoliert werden, da sie sofort in sich selbst, mit ihresgleichen oder mit anderen Lösungsgenossen abreagieren. Als erster Hinweis für die Möglichkeit einer vorübergehenden Existenz des Methylens können die Versuche von Pearson und Mitarb.[3]) gelten, welche Diazomethan in hochverdünntem Zustand durch Belichten zersetzt und das freie Methylen auf Grund seiner Fähigkeit, Selen- oder Tellurspiegel aufzulösen, nachgewiesen haben.

In der vorliegenden Untersuchung sollte nun die Frage geprüft werden, wie sich solche Methylenderivate verhalten, welche nicht unmittelbar mit einem elektronenspendenden System verknüpft sind, sondern wie z. B. in V mit einem Carbonylsystem in Verbindung stehen.

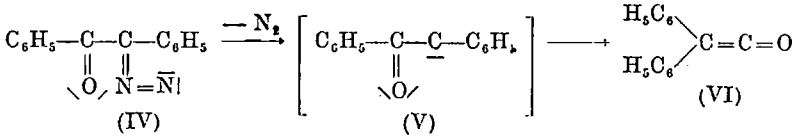
*) Die Arbeiten wurden mit Unterstützung der Farbwerke Höchst durchgeführt. Besonderen Dank schulden wir Herrn Prof. Dr. G. Ehrhart u. Herrn Dr. E. Fischer.

) Gleichzeitig 2. Mitt. „Zur Kenntnis der o-Chinone". Als 1. Mitt. soll A. **570, 89 (1950) gelten.

[1]) B. **46**, 1437 (1913).

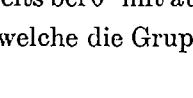
[2]) Curtius und Koch, B. **18**, 1293 (1885).

[3]) Chem. Soc. **1938**, 409.



(IV) (V) (VI)

Ein derartiger Zwischenzustand (V) wird wohl sicher bei der thermischen Zersetzung von Azibenzil (IV) durchlaufen. Trotzdem ist es bis jetzt noch niemals gelungen, das Primärprodukt der Zersetzung (V) etwa durch Abfangreaktionen nachzuweisen. Man erhält vielmehr immer, wie Schroeter[4]) schon 1909 gezeigt hat, unter Abspaltung von Stickstoff Diphenylketen bzw. dessen Folgeprodukte (VI). Schroeter hat allerdings festgestellt, daß bei der thermischen Zersetzung von Azibenzil in Äthanol auch Benzoinäther gebildet wird. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich jedoch um eine Reaktion, welche über die unbeständige Diazoniumstufe verläuft. Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, durch Anwendung geeigneter Reagentien die Zwischenstufe (V) entweder abzufangen und zu fixieren oder aber durch geeignete Reaktionsbedingungen Aussagen über den Zustand einer Verbindung mit „zweiwertigem" Kohlenstoff zu machen.

Zunächst erschien es zweckmäßig, die Zersetzung bei tiefer Temperatur vorzunehmen, um dadurch evtl. das Primärprodukt der Zersetzung (V) zu stabilisieren und gleichzeitig das abfangende System, das über eine besondere Reaktionsfähigkeit verfügen mußte, zu schonen. Dieser Forderung genügt die Anwendung von ultraviolettem Licht, das bereits bei 0° mit ausreichender Geschwindigkeit Verbindungen spaltet, welche die Gruppierung  (VII) enthalten (z. B. Azibenzil, Diazoketone und o-Chinondiazide). So gibt Azibenzil (IV) in ätherischer Lösung bei der Belichtung Stickstoff ab und geht in Diphenylketen über, das sich in Substanz isolieren, oder in Form seiner Derivate (Säure, Ester, Anilid) nachweisen läßt.

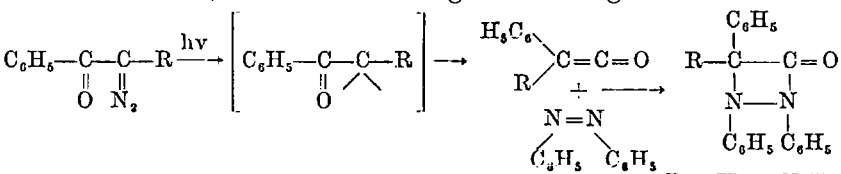
Das Verhalten von Diazoketonen gegen UV-Licht

Eine Verbindungsklasse mit der Gruppierung VII liegt in den nach Arndt und Eistert[5]) leicht zugänglichen Diazoketonen vor. Diese Autoren konnten zeigen, daß sich die Diazoketone in ihren Umsetzungen mit Säuren, Halogenen usw. durchaus als Substitutionsprodukte des Diazomethans benehmen, daß aber mit Silberoxyd je nach dem herrschenden Reaktionsmedium unter Umlagerung die homologe Säure, deren Ester oder Amid entstehen.

[4]) B. **42**, 2346 (1909).
[5]) B. **60**, 1364 (1927); **61**, 1122, 1949 (1928); Foerst Neuere Methoden S. 378.

Von Eistert[6]) wurde eingehend der Mechanismus dieser Umsetzungen diskutiert und festgestellt, daß auf thermischem Wege bisher nur vom Azibenzil sowie von einigen Diacyl-diazomethanen aus Ketene erhalten werden konnten. Bei einfachen Diazoketonen dagegen steht der Nachweis von Keten als Zwischenprodukt noch aus, offenbar deshalb, weil die Aldoketene sofort in schwer depolymerisierbare Polyketene übergehen. Auf Grund des Verhaltens der Diazoketone im UV-Licht sind wir jedoch der Meinung, daß auch bei der thermischen Zersetzung der Diazoketone in Gegenwart von Silberoxyd Ketene als Durchgangsformen eine wesentliche Rolle spielen werden, stellt doch das UV-Licht nur eine andere, wenn auch — wie uns scheint — präparativ geeignetere Form der Aktivierung dar. So geht z. B. Benzoyl-diazomethan in benzolischer Lösung in Phenylketen über, das aber als Aldoketen instabil ist und sich leicht polymerisiert. Arbeitet man dagegen in Gegenwart von Wasser, Alkohol bzw. Anilin, so erhält man in guter Ausbeute Phenylessigsäure bzw. deren Ester und Anilid*).

Die Anwesenheit von Phenylketen läßt sich jedoch noch auf direktem Wege sichern. Belichtet man Benzoyl-diazomethan in Gegenwart von Azobenzol, so läßt sich ein schön kristallisiertes Addukt isolieren, dessen Entstehung wir wie folgt formulieren:



R = H (VIII)
R = C_6H_5 (IX)

Auch in diesem Falle stabilisiert sich das „Methylen" unter Umlagerung zum Keten, das mit der *cis*-Form des Azobenzols das Addukt VIII bildet. Azibenzil gibt mit Azobenzol im Licht das entsprechende Substitutionsprodukt (IX).

Zerfall der o-Chinondiazide im Licht

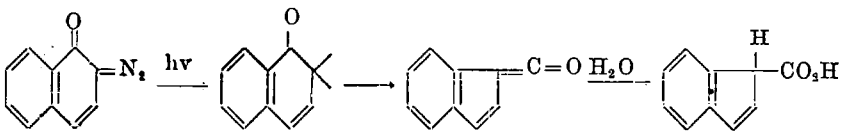
Von besonderem theoretischen und praktischen Interesse ist die Kenntnis der Lichtumwandlung von o-Chinondiaziden (X), die von O. Süs[7]) in allen wesentlichen Punkten aufgeklärt worden ist. Süs

[6]) B. **68**, 208 (1935).

*) Die Ausbeuten sind bei den wenigen bisher untersuchten Beispielen ausgezeichnet und liegen bei 90%. Es handelt sich demnach um ein besonders schonendes Verfahren, das bei tiefer Temperatur und in Abwesenheit von Katalysatoren arbeitet. Nachteilig ist die relativ lange Belichtungsdauer, die z. B. für einige Hundertstel Mol im diskontinuierlichen Verfahren etwa 3—4 Stunden beträgt. Das Ende der Reaktion läßt sich jeweils leicht an der Beendigung der Stickstoffentwicklung erkennen.

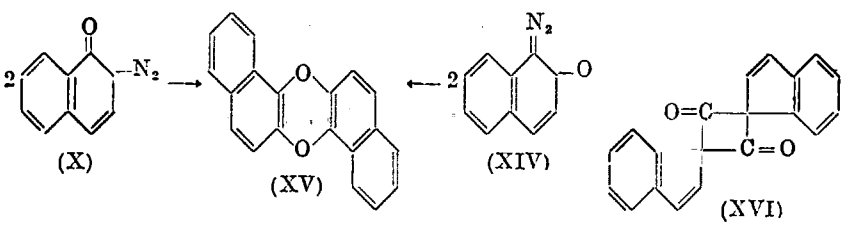
[7]) A. **556**, 65, 85 (1944).

führt die Umsetzung über eine „radikalartige Verbindung" (XI), die nach Ringverengung das Keten (XII) liefern soll, welches dann in Gegenwart von Wasser in die Inden-3-carbonsäure (XIII) übergeht.



(X) (XI) (XII) (XIII)

Wir haben uns mit Genehmigung von Herrn Dr. Süs ebenfalls mit dieser Substanzklasse beschäftigt und uns die Aufgabe gestellt, näheren Einblick in die Bindungsverhältnisse von XI bzw. XII zu bekommen. In Übereinstimmung mit der Anschauung von O. Süs erhält man in der Tat bei Belichtung in Alkohol den Ester von XIII und in Gegenwart von Anilin das entsprechende Säureanilid. Das Indenketen (XII) selbst konnte jedoch durch Belichten in abs. benzolischer Lösung unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß nicht gefaßt werden. Es entstehen vielmehr immer braune, amorphe Produkte, die wohl durch Polymerisation des Ketens zustandegekommen sind. Zersetzt man jedoch das β-Naphtochinon-β-diazid nach Bamberger[8]) in kochendem Xylol, so erhält man einen kristallisierten Stoff der Zusammensetzung $C_{20}H_{12}O_2$, der auch aus dem isomeren β-Naphtochinon-α-diazid (XIV) zugänglich ist und dem von Bamberger die Formel eines Dinaphtylen-dioxyds (XV) zuerteilt wurde.



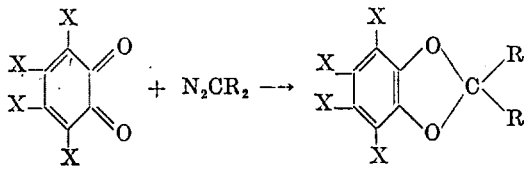
(X) (XV) (XIV) (XVI)

Wir konnten jedoch zeigen, wie auf Seite 23 ausgeführt werden soll, daß es sich um das dimere Keten (XVI) handelt.

Versuche mit o-Chinonen als Abfangreagentien

Gemeinsam mit E. Lingnau*) konnte gezeigt werden, daß halogenierte o-Chinone (XVII) glatt und in guter Ausbeute bereits im Dunkeln und bei Zimmertemperatur mit Diazomethan und seinen Derivaten zu Dioxymethylen-Systemen (XVIII) reagieren können.

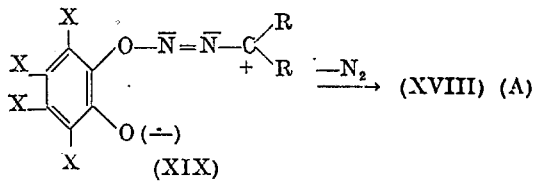
[8]) J. pr. Chem. **105**, 266 (1922—23)
*) A. **573**, 33 (1951)



(XVII) (XVIII)

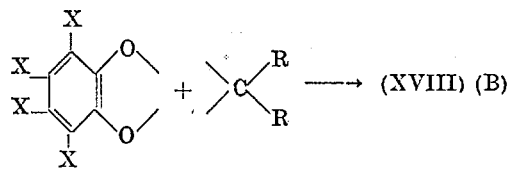
Die Theorie sieht hierbei prinzipiell 2 verschiedene Reaktionswege voraus:

A. Primäre Anlagerung des Diazomethanderivates etwa zu einem Diazoenol-betain (XIX), aus welchem der Stickstoff unter Aufbau des Dioxymethylen-Ringes abgegeben wird:

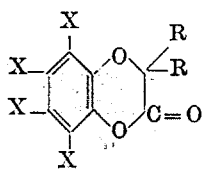


(XIX)

B. Abspaltung des Stickstoffs (vielleicht auf katalytischem Wege) und Umsetzung des freien Methylen-Derivates mit einer der Reaktionsformen der o-Chinone.



Da Diazoketone mit Tetrachlor-o-chinon (Cl_4oCh) bei Zimmertemperatur und im Dunkeln nicht reagieren, scheidet der Reaktionsweg A aus. Bei der Belichtung mit UV bildet sich jedoch mit Azibenzil ein definiertes Umsetzungsprodukt, welches aber nicht nach dem Reaktionsschema B zustandegekommen ist. Das Reaktionsprodukt enthält nämlich keinen Dioxymethylen-Ring, sondern ist auf Grund seiner Abbaureaktionen als ein Addukt aus Diphenylketen und Cl_4oCh aufzufassen (XX). Es läßt sich auch leicht aus Diphenylketen und Cl_4oCh direkt gewinnen. Das gleiche Produkt entsteht auch, wenn man Azibenzil in Gegenwart von Cl_4oCh kurz in Xylol erhitzt.

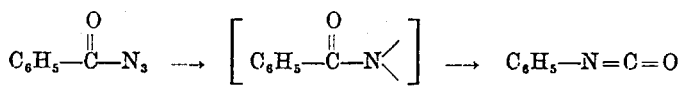


X = Cl R = C_6H_5 (XX)
X = Br R = C_6H_5 (XXa)
X = Cl R = CH_3 (XXI)

Aus diesem Ergebnis geht hervor, daß die Umlagerung des Methylencarbonyl-Systems (VII) ungleich rascher verläuft, als die Abfangreaktion mit Tetrachlor-o-chinon. Der Konstitutionsbeweis für das Addukt XX wird auf Seite 24 geführt.

Das Verhalten von Säureaziden im UV-Licht

Auch Säureazide, z. B. Benzoylazid, verlieren im UV eine Molekel Stickstoff und gehen, ohne daß es bisher möglich gewesen wäre, die Zwischenstufe (XXII) abzufangen, in die Isocyanate über (XXIII). Es vollzieht sich also unter diesen Bedingungen bereits bei tiefer Temperatur ein Curtiusscher Abbau. Wie Powell[9]) zeigen konnte, ist Triphenylmethyl als Abfangmittel zum Nachweis der Durchgangsformen (XXII) ungeeignet. Dieser negative Befund gibt den anschließend beschriebenen Versuchen mit Acrylnitril ein besonderes Gewicht.



(XXII) (XXIII)

Bereits Schroeter[10]) und Eistert[11]) haben auf die Analogie des thermischen Zerfalls von Diazoketonen und Säureaziden hingewiesen. Dieser Vergleich hat offensichtlich auch für die Zersetzung im Licht Gültigkeit.

Mit dem Studium des Zerfalls von Aziden im Licht sind wir noch beschäftigt. Darüber soll zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden.

Polymerisationsversuche

Man läßt heute vielfach Reaktionen in Gegenwart einer polymerisationsfähigen Komponente, z. B. Acrylnitril, ablaufen, um aus dem Eintritt oder Ausbleiben der Polymerisation den Schluß auf An- oder Abwesenheit von Radikalen zu ziehen.

Wir haben ebenfalls diesen bequemen und — wie wir glauben — auch sicheren Weg beschritten und die Lichtzersetzung in Gegenwart von Acrylnitril vorgenommen. Azibenzil, Benzoyl-diazomethan, β-Naphtochinon-β-diazid lösen keine Polymerisation aus. Phenylazid und Benzoylazid verursachen im UV eine ganz schwache Trübung von Polyacrylnitril, die unter 1% liegt und sicher nichts mit dem Hauptgeschehen der Reaktion zu tun hat. Aus dem negativen Verlauf dieser Versuche sowie auf Grund des obengeschilderten Verhaltens geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß — wenn über-

[9]) Am. Soc. **51**, 2436 (1929).
[10]) B. **42**, 2336 (1909).
[11]) B. **68**, 208 (1935).

haupt ein Methylenrumpf gebildet werden sollte — die Umlagerung zum Keten bzw. Isocyanat allen bisher angewandten Abfangreaktionen den Rang abläuft.

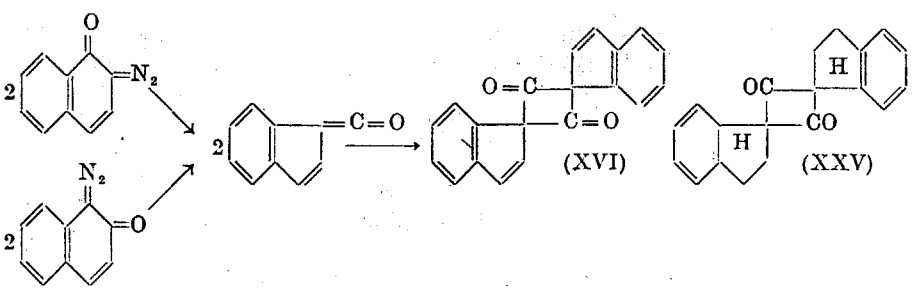
Konstitutionsbeweis für das Produkt $C_{20}H_{12}O_2$ von Bamberger

Die von Bamberger für das Zersetzungsprodukt vorgeschlagene Konstitution des 1,2-Dinaphtylen-dioxyds (XV) ist außerordentlich unwahrscheinlich, nachdem schon vorher von B. N. Ghosh[12]) durch Umsetzung von α-Brom-β-naphtol mit Kaliumcarbonat und etwas Kupferpulver ein 1,2-Dinaphtylen-dioxyd hergestellt worden war, das sich vom Bambergerschen Produkt als verschieden erweist.

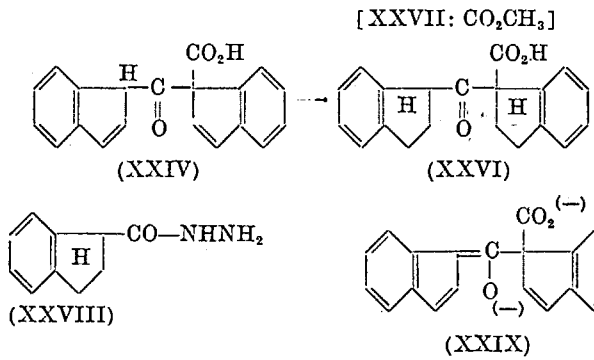
Auch die Abbaureaktionen sprechen gegen dieses Formelbild. Schon kurzes Kochen mit Eisessig — das Dinaphtylen-dioxyd von Ghosh wird daraus umkristallisiert — führt zur Bildung einer schön kristallisierten Carbonsäure (XXIV), die sich in Alkali mit tiefdunkelblauer Farbe löst. Sowohl in dem Produkt der thermischen Zersetzung als auch in seiner Carbonsäure lassen sich durch katalytische Hydrierung 2 Doppelbindungen nachweisen (XXV und XXVI). Diese beiden Verbindungen geben eine positive Enolreaktion. Diazomethan überführt die hydrierte Säure in den Ester (XXVII), der bei der Umsetzung mit Hydrazinhydrat 2 Mole 1-Indancarbonsäurehydrazid (XXVIII), mit Hydroxylamin 1-Indan-hydroxamsäure ergibt. Auch bei dem Versuch, XXVI mit Alkohol-Salzsäure zu verestern, erfolgt eine Säurespaltung.

Diese Abbauergebnisse vertragen sich ausgezeichnet mit der Struktur eines dimeren Ketens (XVI). Bemerkenswert ist die außerordentlich leichte Aufspaltung des β-Carbonesters (XXVII) mit Hydrazin bzw. Hydroxylamin.

Bildung und Abbau des Bambergerschen Produktes kommen in den nachstehenden Formeln zur Darstellung.



[12]) Chem. Soc. **107**, 1588 (1915).



Die leichte Aufspaltbarkeit des Bambergerschen Stoffes durch verdünnte Säuren und Alkalien ist typisch für dimere Ketene mit ihrem Cyclobutandion-Ring. Die entstehende 3,3′-Di-indenketon-3-carbonsäure (XXIV) besitzt an der Methylengruppe des einen Indenringes noch ein reaktionsfähiges Wasserstoffatom, das in Analogie zu den für die Kenntnis der chemischen Vorgänge bei der Diazotypie wichtigen Befunden von O. Süs ebenfalls mit Diazonium-Verbindungen kuppelt[7]). Die hydrierte Carbonsäure dagegen hat diese Fähigkeit verloren. Recht merkwürdig und, wie uns scheint, auch vom theoretischen Standpunkt beachtenswert ist die tiefdunkelblaue Färbung, die man erhält, wenn man der alkoholischen Lösung von XXIV ein Stückchen Ätznatron zusetzt. Die Erklärung für die kräftige Farbvertiefung liegt wohl begründet: 1. in der Ausbildung des gekreuzten Doppelbindungssystems (XXIX) und 2. in der Umwandlung in ein Anion.

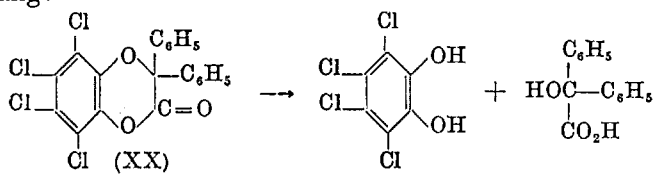
Die Aussichten, das Hydrolysenprodukt des Bambergerschen Stoffes auf dem Wege der Esterkondensation synthetisch aufzubauen, sind schlecht, da der hierzu notwendige Inden-3-carbonsäureester bereits unter der Einwirkung des alkalischen Kondensationsmittels in die isomere Inden-1-carbonsäure umgewandelt wird.

Wenn somit auch noch der letzte schlüssige Beweis für die Struktur des Bambergerschen Körpers fehlt, so spricht doch der lückenlose und übersichtliche Abbau eindeutig für die Struktur eines dimeren Inden-3-ketens.

Die Struktur der Addukte aus Ketenen und Tetrahalogen-o-Chinonen

Läßt man auf das Addukt XX, das aus Diphenylketen und Cl_4oCh bzw. aus Azibenzil und Cl_4oCh im UV-Licht entsteht, 2n-Natronlauge einwirken, so erhält man 2 saure Spaltstücke, die sich bei der Aufarbeitung sehr ähnlich verhalten. Deshalb wurde

das Gemisch der beiden Spaltprodukte zunächst mit Diazomethan behandelt und anschließend nochmals der Einwirkung von Alkali unterworfen. Man erhält dann — aus dem zuerst gebildeten Tetrachlor-brenzcatechin — Tetrachlor-veratrol und Benzilsäure. Dieser Abbau steht mit der Formel XX für das Addukt in bester Übereinstimmung:



Mit Br_4oCh erhält man das entsprechende Addukt (XX a). Die Verbindung aus Dimethylketen und Cl_4oCh (XXI) unterscheidet sich insofern von XX, als wohl die alkalische Aufspaltung des Laktons mit 2n-NaOH, nicht dagegen die Hydrolyse der Ätherbindung gelingt. Beim Ansäuern bildet sich jeweils das unveränderte Lakton zurück.

Mit Aldo-ketenen ist uns bislang eine analoge Addition noch nicht gelungen.

Beschreibung der Versuche

Als Lichtquelle wurde eine Labortauchlampe S 81 der Quarzlampengesellschaft Hanau benutzt, die in einem mit Wasser durchströmten Quarzstutzen eingebaut war. Durch Kühlung mit Eiswasser kann man, ohne die Lebensdauer der Lampe zu beeinträchtigen, bei 0° arbeiten. Die so ummantelte Lampe wird in das Belichtungsgefäß eingeführt, das seitlich mit einem Gaseinleitungsrohr versehen ist. Die zur Belichtung nötige Flüssigkeitsmenge beträgt bei dieser Anordnung bei voller Raumausnützung etwa 170 cm³. In der Regel durchspült man die Reaktionslösung während der Belichtung mit reinem Stickstoff, um auch eine ausreichende Durchmischung der Flüssigkeit zu garantieren. Das Belichtungsgefäß selbst steht wieder in einem Dewargefäß mit passender Kältemischung, so daß man auch unter 0° arbeiten kann.

Diphenylketen (VI) aus Azibenzil

4,4 g Azibenzil werden in 170 cm³ abs. Äther gelöst und belichtet. Nach beendeter Stickstoffentwicklung (etwa 3 Std.) wird der Äther unter Stickstoff abgetrieben und das Diphenylketen i. V. abdestilliert. Die Ausbeute beträgt 3,5 g.

Durch Zusatz von überschüssigem Anilin zur ausbelichteten ätherischen Lösung erhält man 4,2 g Diphenyl-acetanilid vom Schmp. 180°.

Diphenyl-essigsäure aus Azibenzil. Belichtet man 4,4 g Azibenzil in einer Lösung von 165 cm³ Dioxan und 5 cm³ Wasser, so erhält man bei der Aufarbeitung in vorzüglicher Ausbeute Diphenyl-essigsäure vom Schmp. 145°.

Diphenyl-essigester aus Azibenzil. Führt man die Belichtung in Äthanol durch, so erhält man in guter Ausbeute den Äthylester, der bei 57° schmilzt.

Polymeres Phenylketen aus Benzoyl-diazomethan

3 g Substanz werden in 170 cm³ Äther gelöst und belichtet. Unter Stickstoffentwicklung scheidet sich nach kurzer Zeit ein farbloser Niederschlag ab, der auch die Lampe bedeckt und durch Absorption des UV-Lichtes die Zersetzung verlangsamt. Die amorphe Substanz ist bei 260° noch nicht geschmolzen. Sie ist praktisch in allen organischen Lösungsmitteln unlöslich und färbt sich mit conc. Schwefelsäure kirschrot.

$(C_8H_6O)_X$ (118)$_X$	Ber.	C 81,3	H 5,1
	Gef.	» 81,5	» 5,4

Eine Molgewichtsbestimmung konnte wegen der Unlöslichkeit des Polymeren nicht durchgeführt werden.

Phenylessigsäure, Ester und Anilid aus Benzoyl-diazomethan

Die Umsetzung wurde analog, wie beim Azibenzil beschrieben, in wäßrigem Dioxan durchgeführt. Aus 3 g Substanz wurden 2,6 g Phenylessigsäure vom Schmp. 76° erhalten.

Aus 3 g der Diazoverbindung erhält man in abs. Alkohol 3 g Ester vom Sdp. 225°.

3 g werden in 165 cm³ wasserfreiem Dioxan und 5 cm³ Anilin gelöst und belichtet. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand schmilzt aus Alkohol umkristallisiert bei 116°. Ausbeute 4,5 g.

Nachweis des monomeren Phenylketens durch Addition an Azobenzol

3 g Benzoyl-diazomethan werden mit 3,6 g Azobenzol in 170 cm³ Benzol belichtet. Nach beendeter Stickstoff-Entwicklung wird das Lösungsmittel abdestilliert und das zurückbleibende rote Öl in heißem Methanol aufgenommen. Nach einigem Stehen scheiden sich schwach gelb gefärbte derbe Kristalle ab, die sich durch nochmaliges Umkristallisieren aus Methanol leicht reinigen lassen. Schmp. 92°. Ausbeute 2 g.

$C_{20}H_{16}ON_2$ (300)	Ber.	C 80,0	H 5,3	N 9,3
	Gef.	» 80,2	» 5,3	» 9,4

Addukt aus Diphenylketen und Azobenzol (IX)

4,4 g Azibenzil und 3,6 g Azobenzol werden in 170 cm³ abs. Äther wie üblich belichtet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende gelbliche Rückstand wird mit wenig Alkohol ausgewaschen und dann aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 4,5 g farblose, derbe Kristalle, die bei 173° schmelzen. Die Substanz ist mit dem von A. H. Cook und D. G. Jones[13]) hergestellten Körper identisch.

3-Inden-carbonsäure-äthylester aus β-Naphtochinon-β-diazid

3,4 g von X werden in abs. Äthanol gelöst und 2 Blasen gasförmige Salzsäure eingeleitet. Es wird bei Feuchtigkeitsausschluß und unter Stickstoff so lange belichtet, bis eine entnommene Probe nicht mehr mit Naphtolen kuppelt. Das Lösungsmittel wird verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Bicarbonat gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Sdp. 160°/16 mm, Ausbeute 2,5—3 g.

$C_{12}H_{12}O_2$ (188)	Ber.	C 76,6	H 6,4
	Gef.	» 76,7	» 6,6

3-Inden-carbonsäureanilid. 1,7 g von X werden in 170 cm³ Benzol, in welchem 2 g Anilin gelöst sind, bis zur beendeten Stickstoff-Entwicklung belichtet. Aus

[13]) Chem. Soc. 1941, 189.

dem Destillationsrückstand läßt sich nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol oder verd. Alkohol 1,2 g des Anilids herausarbeiten. Aus Benzol Blättchen vom Schmp. 162°.

$C_{16}H_{13}ON$ (235)	Ber.	C 81,7	H 5,5	N 5,9
	Gef.	» 81,7	» 5,8	» 5,9

Zersetzung von Benzoylazid im UV-Licht

14,7 g des trockenen Säureazids werden in 100 cm³ gelöst und bei +6° unter Durchleiten von trockenem Stickstoff 12 Std. belichtet. Die braunrote, stechend riechende Lösung wird mit 10 cm³ Anilin versetzt und über Nacht stehen gelassen. Diphenyl-Harnstoff kristallisiert aus. Die Gesamtmenge beträgt 12 g (56% d. Th.). Schmp. 232,5°.

Die Mutterlauge wird zur Trockene eingedampft und der mit Kristallen durchsetzte schmierige Rückstand mit Petroläther durchgearbeitet. Es lassen sich 6 g eines hellen, kristallisierten Produktes gewinnen, das auf Ton abgepreßt wird. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man die farblosen Rhomben des Benzanilids vom Schmp. 165°, Ausbeute 30,4%. Es werden somit insgesamt 87% des eingesetzten Säureazids in Form seiner Umsetzungsprodukte gefunden. In Petroläther als Lösungsmittel läßt sich Phenyl-isocyanat, mit Alkohol das Phenylurethan isolieren.

Dimeres 3-Indenketen (XVI)

Unter Ausschluß von Feuchtigkeit und unter Stickstoff wird in 50 cm³ siedendem abs. Xylol langsam eine Lösung von 10 g β-Naphthochinon-β-diazid in 100 cm³ abs. Xylol zugetropft. Es tritt eine lebhafte Stickstoff-Entwicklung unter Aufsieden ein. Nach 3-stündigem Rückflußkochen engt man die Lösung i. V. solange ein, bis sich größere Mengen des Diketens abgeschieden haben und das Stoßen störend wird. Man läßt erkalten, filtriert ab, wäscht mit Xylol und setzt das Einengen fort. Auf diese Weise erhält man 6—7 g des Diketens, das sich aus Chloroform oder viel Essigester umkristallisieren läßt und dann bei 256° schmilzt.

$C_{20}H_{12}O_2$ (284)	Ber.	C 84,5	H 4,2
	Gef.	» 84,3	» 4,4

Dimeres 1-Indanketen (XXV)

0,7 g (2,5 mMol) Di-indenketen werden in 100 cm³ heißem Essigester gelöst und in eine Schüttelente gespült. Nach dem Erkalten gibt man Raney-Nickel hinzu und hydriert. Es werden 115 cm³ Wasserstoff aufgenommen (ber. 120 cm³). Das Lösungsmittel wird verdampft und der Rückstand aus wenig Benzol umkristallisiert. Es scheiden sich gelbliche Drusen ab, die bei 200—201° schmelzen.

$C_{20}H_{16}O_2$ (288)	Ber.	C 83,3	H 5,5
	Gef.	» 83,6	» 5,3

3,3'-Di-indenketon-3-carbonsäure (XXIV)

5 g Di-indenketen werden in 100 cm³ ungefähr 98-proc. Eisessig in der Hitze gelöst. Nach dem Erkalten kristallisiert die Ketocarbonsäure in rötlichen Nadeln aus. Aus der Mutterlauge erhält man durch Einengen noch eine geringe Menge der Ketosäure, insgesamt etwa 3 g. Die Substanz fällt, aus Eisessig oder Essigester umkristallisiert, in farblosen Kristallen an, die sich leicht rötlich färben und bei 182—183° schmelzen. Mit $FeCl_3$ rote Enolreaktion, mit Alkali tiefblaue Färbung[14]). Die Substanz ist in Bicarbonat löslich und kuppelt mit Diazoniumverbindungen.

$C_{20}H_{14}O_3$ (302)	Ber.	C 79,4	H 4,6
	Gef.	» 79,4	» 4,8

[14]) Wislicenus A. **436**, 32 (1924)

1,1'-Di-indan-keton-1-carbonsäure (XXVI)

3 g von XXIV werden in 50 cm³ Essigester mit Raney-Nickel hydriert. Es werden 450 cm³ Wasserstoff aufgenommen (ber. 480 cm³). Der Abdampfrückstand läßt sich aus Benzol-Petroläther umkristallisieren. Schmp. 110°. (Zers.) Gibt eine rote Enolreaktion und ist in Bicarbonat löslich.

$C_{20}H_{18}O_3$ (306)	Ber.	C 78,5	H 5,9
	Gef.	» 78,7	» 5,5

Beim Versuch mit Äthanol und Chlorwasserstoffgas den Ester darzustellen, erhält man nur 1-Indan-carbonsäuremethylester vom Sdp. 138°/16 mm. Das Säurehydrazid schmilzt bei 128°.

Methylester von XXVI. Zu einer Lösung von 1 g der Säure in wenig Äther gibt man die berechnete Menge einer ätherischen Diazomethanlösung. Nach $^1/_2$ Std. vertreibt man den Äther und destilliert den öligen Rückstand i. V. Sdp. gegen 220°/5 mm. Man erhält 0,8 g eines zähen gelblichen Öles.

$C_{21}H_{20}O_3$ (320)	Ber.	C 78,7	H 6,2
	Gef.	» 78,6	» 6,0

1-Indan-carbonsäure-hydrazid. 0,4 g des Esters, 2 cm³ Äthanol und 0,25 cm³ Hydrazinhydrat werden 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten kristallisiert das Hydrazid aus. Schmp. 128°. Die Mischprobe mit einem synthetischen Produkt liegt bei 128°. Ausbeute etwa 0,3 g.

$C_{10}H_{12}ON_2$ (176)	Ber.	N 15,9
	Gef.	» 16,0

1-Indan-hydroxamsäure. 0,4 g Ester werden mit 5 cm³ einer an Hydroxylamin äquivalenten alkoholischen Lösung (2 Mol) 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach 24 Std. wird die ausgefallene Hydroxamsäure abfiltriert und aus wenig Alkohol umkristallisiert. Die Substanz schmilzt bei 170° u. Z. und gibt eine dunkelrote Reaktion mit $FeCl_3$.

$C_{10}H_{11}O_2N$ (177)	Ber.	C 67,8	H 6,2	N 7,9
	Gef.	» 67,6	» 6,5	» 8,2

Zersetzung von Azibenzil mit Tetrachlor-o-chinon im UV-Licht

0,02 Mol Azibenzil und etwa $^1/_3$ der berechneten Menge an Cl_4oCh wurden in 170 cm³ Äther gelöst und unter Stickstoff belichtet. Nach 1 Std. wurde das 2. Drittel von Cl_4oCh in fester Form zugegeben, nach einer weiteren Std. der Rest. Die Belichtungsdauer betrug insgesamt 4 Std. Die Außenkühlung erfolgte mit Eiswasser.

Bereits aus der Reaktionslösung hatten sich in geringer Menge farblose Kristalle abgeschieden, die mit dem Hauptprodukt der Reaktion identisch waren. Dieses gewinnt man durch Abdampfen des Äthers und Anreiben des teilweise kristallisierten Rückstandes mit Methanol. Man erhält dann 2,2 g eines farblosen Produktes, das, mit Äther und Petroläther gewaschen, bei 186° schmilzt. Die Substanz kann man aus wenig Tetrachlorkohlenstoff unter Zugabe von etwas Tierkohle umkristallisieren. Schmp. 187°. Sie ist identisch mit der nachstehend beschriebenen Substanz. Aus der Mutterlauge läßt sich aus viel Harz das kristallisationsfreudige Tetrachlor-brenzkatechin isolieren, das wahrscheinlich der Belichtung von Cl_4oCh seine Entstehung verdankt.

Addukt aus Diphenyl-keten und Tetrachlor-o-chinon (XX)

23 g Cl_4oCh wurden in 180 cm³ abs. Äther gelöst und im Kolben mit Rückflußkühler auf ein Mal mit der Lösung von 19 g Diphenylketen in 80 cm³ abs. Äther versetzt. Unter vorübergehender Farbvertiefung und Aufsieden des Äthers

findet die Umsetzung statt. Nach 2 Std. hatten sich 33 g farblose Kristalle abgeschieden. Aus Tetrachlorkohlenstoff stark lichtbrechende, kurze, farblose Säulen vom Schmp. 188°. Ausbeute 80%.

$C_{20}H_{10}O_3Cl_4$ (440)	Ber.	C 54,5	H 2,3
	Gef.	» 54,7	» 2,5

Addukt aus Tetrabrom-o-chinon und Diphenyl-keten (XXa). Der Ansatz wurde mit 8,3 g Br_4oCh und 2,4 g Diphenylketen ganz analog durchgeführt. Man erhält 5,1 g schwach gelb gefärbter Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther rein weiß werden und bei 218° schmelzen.

$C_{20}H_{10}O_3Br_4$ (618)	Ber.	C 38,8	H 1,6
	Gef.	» 39,6	» 1,5

Umsetzung von Dimethyl-keten mit Tetrachlor-o-chinon (XXI)

In die mit einer Kältemischung gekühlte Vorlage einer Destillationsapparatur, die mit Tropftrichter und CO_2-Einleitungsrohr versehen ist, wurden 3 g Cl_4oCh in 50 cm³ abs. Äther gegeben. Im Reaktionskolben läßt man im Kohlendioxydstrom 10 g α-Bromisobutyrylbromid in 50 cm³ Äther langsam zu 3 g Zinkspänen tropfen. Das gebildete Keten wird mit dem siedenden Äther in die Vorlage abgetrieben. Die zunächst noch hellrote Lösung erhitzt man unter Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit unter Rückfluß rasch zum Sieden. Die Lösung hellt sich deutlich auf und gleichzeitig scheiden sich helle Flocken — wahrscheinlich polymeres Keten — ab. Aus der filtrierten Reaktionslösung erhält man nach dem Eindampfen Kristalle, die aus Äther umkristallisiert bei 148—149° schmelzen. Ausbeute 1,1 g.

$C_{10}H_6O_3Cl_4$ (316)	Ber.	C 38,0	H 1,9
	Gef.	» 37,6	» 1,9

Die Substanz geht beim Erhitzen mit 2n-Natronlauge langsam, aber vollständig in Lösung. Beim Ansäuern scheidet sie sich unverändert wieder aus. Mischprobe 145—147°.

Der Abbau des Addukts XX

4,4 g wurden 15 Min. mit 2n-Natronlauge gekocht. Beim Stehen über Nacht hatten sich etwa 20 mg einer schön kristallisierten roten Substanz abgeschieden, deren Konstitution uns noch unbekannt ist. Das braune Filtrat wurde unter Äther mit 2n-Schwefelsäure angesäuert. Es schied sich hierbei aus dem wäßrigen Medium etwa 1 g einer farblosen, pulvrigen Substanz aus, mit deren Strukturaufklärung wir noch beschäftigt sind. Die Ätherlösung wurde mit überschüssigem Diazomethan versetzt und nach einigem Stehen abgedampft. Es blieb eine schwach gelb gefärbte Kristallmasse zurück, aus der sich mit Methanol 2,2 g Tetrachlor-veratrol herausarbeiten ließen. Schmp. 88°, Mischprobe 88°. Die Mutterlauge wurde mit festem Ätzkali versetzt und 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von Wasser schied sich erneut etwas Tetrachlor-veratrol ab, das abgetrennt wurde. Die wäßrige Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert.

Das nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende braune Öl wurde mit Wasser ausgekocht und mit Tierkohle geklärt. Nach Wiederholung dieser Operation schieden sich beim Eindunsten der wäßrigen Lösung etwa 50 mg farblose Kristalle ab, die sich in der Mischprobe und Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure als Benzilsäure zu erkennen gaben.

Polymerisationsversuche mit Acrylnitril

a) 2,2 g Azibenzil wurden in 20 cm³ Acrylnitril und 150 cm³ Benzol gelöst und unter Stickstoff mit UV belichtet. Die Lösung blieb völlig klar. Durch Destillation ließen sich wieder 168 cm³ Lösungsmittel zurückgewinnen.

b) 1,5 g Benzoyl-diazomethan wurden, wie unter a) beschrieben, belichtet. Es trat nur eine geringfügige Trübung auf, für die wohl polymeres Keten verantwortlich zu machen ist.

c) 1,7 g β-Naphthochinon-β-diazid wurden in Gegenwart von Acrylnitril und Benzol belichtet. Die Lösung färbte sich tiefrot; es trat aber nicht die Spur einer Polymerisation auf.

d) 3 g Benzoyl-azid wurden in 20 cm³ Acrylnitril und 150 cm³ Benzol 4 Std. belichtet. Es trat eine ganz geringfügige Trübung von Poly-acrylnitril ein (ungefähr 100 mg). Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Isocyanat mit Anilin zum Diphenylharnstoff umgesetzt.

e) 2,4 g Phenylazid wurden in 20 cm³ Acrylnitril und 160 cm³ Benzol 3 Std. unter Kohlendioxyd belichtet. Die Lösung färbte sich tiefbraun und schied beim Stehen eine Menge tiefbrauner Flocken ab (etwa 0,1 g Poly-acrylnitril). Aus dem Ansatz ließen sich wieder 178,5 cm³ Lösungsmittel abdestillieren. Der Rückstand bestand in der Hauptsache aus Phenyl-azid neben wenig eines in Eisessig leicht löslichen Harzes.

Zur Kenntnis der o-Chinone III

Die Umsetzung von o-Chinonen mit Diazomethan und seinen Derivaten

Von *Leopold Horner* und *Eberhard Lingnau*

In der 1. und 2. Mitteilung[1]) konnte gezeigt werden, daß substituierte o-Chinone mit Verbindungen, die Doppelbindungen in spezifischer Verknüpfung enthalten, in zwei Richtungen im Sinne anomaler Dien-Synthesen reagieren können. Die „spezifische Verknüpfung", d. h. der Einfluß nachbarständiger Gruppen hat offensichtlich maßgebenden Einfluß darauf, welche Reaktionsform der Doppelbindung im Resonanzvorgang überwiegt. Die Theorie sieht folgende Möglichkeiten voraus:

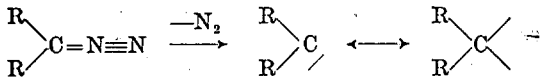
$$H_2C{=}\underset{H}{C}{-}R \longleftrightarrow H_2\overset{(-)}{\underset{}{C}}-\underset{H}{\overset{(+)}{C}}-R \longleftrightarrow H_2C-\underset{H}{\overset{(+)}{\underset{}{C}}}-\overset{(-)}{R} \longleftrightarrow H_2\dot{C}-\underset{H}{\dot{C}}-R$$

Die Natur des Substituenten R entscheidet im Zusammenwirken mit den übrigen Bedingungen darüber, ob und in welcher Richtung eine Reaktion eintritt. Derartige Zustandsänderungen der Doppelbindung sind zweifellos dafür verantwortlich zu machen, daß z. B. Styrol sehr wohl mit Tetrachlor-o-chinon (Cl_4-o-Ch) reagiert, nicht dagegen Acrylsäure-Derivate.

Ein System, das mit dem π-Elektronenpaar einer C—C-Doppelbindung in formaler Hinsicht manche gemeinsamen Züge aufweist, ist das aus dem Diazomethan und dessen Derivaten hervorgehende Methylen. Dieses besitzt, klassisch gesehen, einen 2-wertigen Kohlen-

[1]) Als erste Mitteilung dieser Untersuchungsreihe gilt A. **570**, 89 ff. (1950). II. Mitteilung A. **573**, 17 (1951).

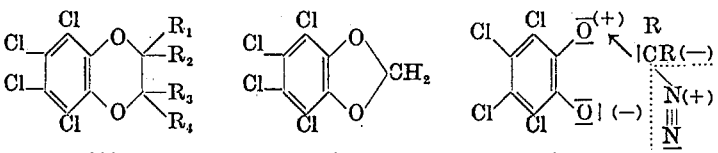
stoff. In der modernen Elektronensprache ist es durch ein Elektronensextett (I) mit nur zwei homöopolaren Bindungen ausgestattet.



I II

Die Reaktionsform (I) besitzt demnach — allerdings an ein einziges Kohlenstoffatom geknüpft — die gleichen Angriffspunkte wie eine C—C-Doppelbindung in der polaren Form, nämlich einerseits das Elektronenpaar und andererseits die Elektronenlücke.

Von diesem formalen Gesichtspunkt aus ist es in der Tat wenig überraschend, daß Cl_4-o-Ch mit Diazomethan und seinen Derivaten bei Zimmertemperatur und bei Ausschluß von Licht spontan unter Abspaltung von N_2 reagiert. Man erhält dann in Analogie zu den Umsetzungen mit Olefinen zu Benzodioxan-Systemen (III) Verbindungen mit dem Dioxymethylenring (IV).



III IV V

In energetischer Hinsicht ist zweifellos der Übergang aus dem o-Chinonsystem in den aromatischen Zustand das treibende Moment.

Wie beim Olefin, das zunächst mit Cl_4-o-Ch zu einem tiefgefärbten Assoziationskomplex zusammentritt und erst hieraus sich zur Bildung eines Benzodioxan-Systems oder einer Verbindung mit α-Diketobrücke entschließt, kann man annehmen, daß sich auch Diazomethan mit Cl_4-o-Ch zu dem Primäraddukt (V) zusammenschließen kann, aus welchem unter Abspaltung von N_2 sich schließlich die Dioxymethylen-Verbindung (IV) bildet. Anlaß zum Ablauf der Reaktion ist wohl die polare Struktur des Diazomethans.

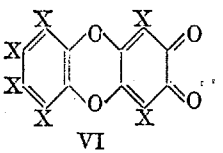
Diese Umsetzung ist nicht neu. Bereits Biltz und Paetzold[2]) haben die Bildung von Methylenäthern am Phenanthrenchinon, Benzil, Dibrombenzil, Furil, β-Naphthochinon und Alloxan beobachtet. Als Nebenprodukte entstehen jeweils durch Anlagerung des „Methylens" an das Carbonyl Aethylenoxyd-Derivate[3]). In der Geschwindigkeit der Umsetzung mit Diazomethan stehen jedoch, wie wir uns überzeugt haben, die substituierten o-Chinone obenan. Sie

[2]) A. **433**, 71 und 81 (1923).

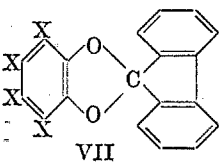
[3]) Vgl. F. Arndt und Mitarbeiter B. **62**, 48 (1929) und M. **59**, 210 (1932) sowie die Monographie von B. Eistert in „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie I" Bln. 1944, S. 375f.

erfolgt bereits in verdünnt-ätherischer Lösung bei Zimmertemperatur sehr lebhaft.

Wir haben eine Reihe von substituierten o-Chinonen, z. B. auch Hexahalogen-o-chino-brenzcatechinäther (VI) mit Diazomethan, Diphenyl-diazomethan und 9-Diazo-fluoren umgesetzt und jeweils die erwarteten Dioxymethylen-Verbindungen erhalten. Diese geben analog den Benzodioxanen mit einem Tropfen HNO_3 in konz. H_2SO_4 kräftige blaue, nach rot wechselnde Farbreaktionen[4]). Mit 9-Diazofluoren entstehen Spirane der Struktur VII.

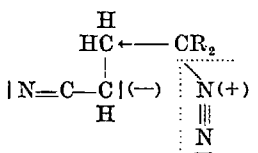


VI

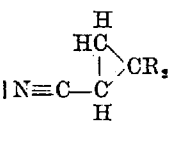


VII

Es ist schon lange bekannt, daß Diazomethan und seine Derivate mit olefinischen, aber auch aromatischen Doppelbindungen zu reagieren vermögen[5]). Weniger dürfte dagegen bekannt sein, daß die Neigung zum Eintritt der Reaktion von der Polarität der C—C-Doppelbindung abzuhängen scheint. Es muß auf jeden Fall nachdenklich machen, daß Styrol auch bei längerem Stehen und auch in der Wärme mit 9-Diazo-fluoren nicht reagiert, wohl aber mit Acrylnitril und Methylvinylketon*) bereits bei Zimmertemperatur eine merkliche Stickstoffentwicklung eintritt. Auch in diesem Falle scheint die C—C-Doppelbindung durch die stark elektronenabziehende Wirkung der Cyan- bzw. Acetylgruppe aus der polaren Form über das polare Addukt (VIII) schließlich zum Cyclopropan-System (IX) zu



VIII



IX

reagieren. Wir sind dabei, zu prüfen, ob sich dieser Effekt zur Ermittlung der verschiedenen „Polarität" einer C—C-Doppelbindung verwenden läßt**).

[4]) Vgl. auch A. **570**, 89 (1950).

[5]) Vgl. die unter [3]) genannte Arbeit von Eistert, S. 388 ff.

*) Für die Überlassung von Methylvinylketon haben wir Herrn Dr. Hopff herzlich zu danken.

**) Es soll auch geprüft werden, ob man von o-Chinonen ausgehend mit geeigneten biologisch möglichen Verbindungen Dioxymethylen-Ringe aufbauen kann.

Die von Schönberg[6]) kürzlich veröffentlichte Beobachtung, daß 9-Diazofluoren und Benzopersäure in benzolischer Lösung spontan N_2 abspalten und in Fluorenon und Benzoesäure übergehen, gehorcht wahrscheinlich auch einem polaren Mechanismus. Diese Umsetzung zeigt in formaler Hinsicht eine völlige Analogie zu der Umsetzung von 9-Diazofluoren mit o-Chinonen. Das Fluorenon entspricht völlig dem Spiran mit seinem Dioxymethylen-Ring.

Ein Mechanismus, der die o-Chinone aus der Radikalform heraus reagieren läßt, ist wohl insbesondere im Hinblick auf die interessanten Ergebnisse von G. O. Schenk[7]) abzulehnen. Dieser Autor konnte zeigen, daß o-Chinone erst nach Belichtung in phototrope Biradikale übergehen und dann als Ausdruck ihres Radikalzustandes mit SO_2 als abfangendem Reagenz reagieren können.

Beschreibung der Versuche

Umsetzung von Tetrachlor-o-Chinon mit Diazomethan

Zu 100 ccm einer 2-proc. ätherischen Diazomethan-Lösung werden 500 ccm einer 2-proc. ätherischen Lösung von Cl_4-o-Ch bei Zimmertemperatur im Verlauf mehrerer Std. zugetropft. Die Reaktion tritt unter Stickstoff-Entwicklung augenblicklich ein und ist mit Zugabe des letzten Tropfens Chinonlösung beendet. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleiben in guter Ausbeute farblose Nadeln zurück. Aus Methanol umkristallisiert schmilzt die Verbindung bei 174°. Der Stoff ist identisch mit dem von Kaku, Ittyoda und Ri[8]) durch Abbau des 5,5'-Dichlorsesamins erhaltenen Tetrachlor-brenzcatechin-methylenäthers (IV). Eine Lösung der Substanz in konz. H_2SO_4 färbt sich bei Zugabe von Nitrat rot.

Br_4-brenzcatechin-methylenäther

Aus 100 ccm 2 proc. ätherischer Diazomethan-Lösung und 300 ccm 3,3-proc. Br_4-o-Ch-Lösung in analoger Weise hergestellt. Farblose Nadeln aus Dioxan + Methanol (1:1) Schmp. 208°. Identisch mit dem von Raiford und Oberst[9]) durch Bromierung von Piperonal erhaltenen Produkt. Farbreaktion mit H_2SO_4 und Nitrat himmelblau.

Methylenäther des Hexabrom-o-chino-brenzcatechinäthers (VI, X=Br)

Eine Lösung des Äthers in Dioxan wird mit überschüssiger Diazomethan-Lösung in Dioxan versetzt. Nach mehrstündigem Stehen ist die Stickstoffentwicklung beendet. Das Reaktionsprodukt wird durch Methanolzusatz gefällt und aus Dioxan umkristallisiert. Farblose Nädelchen, Schmp. 340°.

$C_{13}H_2O_4Br_6$ (702)	Ber.	C 22,3	H 0,29
	Gef.	» 22,7	» 0,99

Die entsprechend hergestellte Hexachlor-Verbindung bildet farblose Nädelchen vom Schmp. 296°. Die Farbreaktionen mit H_2SO_4-HNO_3 sind bei den beiden letztgenannten Methylenäthern sowie allen anderen untersuchten Umsetzungsprodukten aus o-Chinonäthern und Diazomethan-Derivaten rot und wenig charakteristisch. Nach mehrstündigem Stehen scheint sich der o-Chinonäther (VI) zurückzubilden.

$C_{13}H_2O_4Cl_6$ (435)	Ber.	C 35,90	H 0,47
	Gef.	» 35,35	» 0,89

[6]) Nature **166**, 788 (1950), Angew. Ch. (Rd.) **63**, 54 (1951)
[7]) Angew. Ch. (Rd.) **62**, 481 (1950).
[8]) J. Pharm. Soc. Japan **58**, 191 ff. (1938); ref. i. C **1939**, I, 434.
[9]) Am. Soc. **55**, 4288 ff. (1933).

Umsetzung von Diphenyldiazomethan mit Cl_4-o-Ch

Eine Lösung von Diphenyl-diazomethan[10]) in Petroläther wird solange zu einer 20-proc. benzolischen Lösung von Cl_4-o-Ch getropft, bis die Farbe nach gelb umschlägt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein Öl zurück, das beim Anreiben mit Äthanol erstarrt. Aus Aethanol erhält man in guter Ausbeute farblose Nadeln vom Schmp. 143°. Farbreaktion rot.

$C_{19}H_{10}O_2Cl_4$ (412,1)	Ber.	C 55,4	H 2,4
	Gef.*)	» 54,5	» 2,4

Umsetzung von Diphenyl-diazomethan mit Br_4-o-Ch

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhält man aus Br_4-o-Ch farblose Nadeln (aus Dioxan + Methanol 1:1) vom Schmp. 175°. Farbreaktion blau.

$C_{19}H_{10}O_2Br_4$ (589,9)	Ber.	C 38,7	H 1,7	Br 54,2
	Gef.	» 38,1	» 1,7	» 53,1

Umsetzung von Diphenyl-diazomethan mit Hexabrom-o-chinobrenzcatechinäther

Eine Lösung von Diphenyl-diazomethan in Dioxan wird mit der äquivalenten Menge des festen o-Chinon-äthers versetzt. Unter Stickstoffentwicklung geht dieser allmälich in Lösung. Das Umsetzungsprodukt scheidet sich aber sofort wieder in Gestalt rosagefärbter Blättchen ab. Nach 2 Std. wird zur Beendigung der Reaktion noch ½ Std. unter gelegentlichem Umschütteln auf dem Wasserbad gekocht. Die Verbindung läßt sich aus viel Dioxan umkristallisieren und bildet dann schwach rosafarbige Blättchen vom Schmp. 321°.

$C_{25}H_{10}O_4Br_6$ (853,8)	Ber.	C 35,2	H 1,2	Br 56,2
	Gef.	» 35,1	» 1,2	» 54,8

Umsetzung von 9-Diazofluoren mit Cl_4-o-Ch (a) u. Br_4-o-Ch (b)

a) Eine Lösung von 4,5 g Cl_4-o-Ch in 30 ccm Benzol wird mit einer Lösung von 2 g 9-Diazofluoren[11]) in 20 ccm Benzol versetzt. Nach kurzer Zeit setzt eine lebhafte Gasentwicklung unter Selbsterwärmung ein. Es scheiden sich farblose Kristalle ab, die in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich sind (VII, X=Cl). Die Verbindung ist etwas löslich in Dioxan, Äther und Aceton. Schmp. 291°.

$C_{19}H_8O_2Cl_4$ (410,1)	Ber.	C 55,6	H 2,0
	Gef.	» 55,2	» 2,2

Farbreaktion mit H_2SO_4-HNO_3 violett.

b) Eine Lösung von 2,9 g 9-Diazofluoren in 15 ccm Benzol wird mit einer Lösung von 6,3 g Br_4-o-Ch in 20 ccm Benzol versetzt. Nach kurzer Zeit fallen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus viel Aceton bei 340° schmelzen. Ausbeute 86%, Farbreaktion blaugrün.

$C_{19}H_8O_2Br_4$ (587,9)	Ber.	C 38,8	H 1,3
	Gef.	» 38,8	» 1,7

Umsetzung von 9-Diazofluoren mit Hexabrom-o-chino-brenzcatechin-äther

3,5 g des o-Chinon-äthers und 1 g 9-Diazofluoren reagieren, in 100 ccm Dioxan suspendiert, in der Kälte nicht. Bei einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad

[10]) Dargestellt nach Staudinger, Anthes und Pfenniger B. **49**, 1932 (1916).

*) Aus uns nicht erklärlichen Gründen liegen die gefundenen C-Werte der Analysen fast durchweg um etwa 1% zu niedrig.

[11]) Dargestellt nach Nenitzescu und Solomonica, Org. Synthes. **15**, 62f. (1935).

tritt langsame Stickstoff-Entwicklung ein. Es scheiden sich hellbraune Kristalle ab. Wegen ihrer völligen Unlöslichkeit in allen Lösungsmitteln konnte die Substanz bisher nicht umkristallisiert werden.

Umsetzung von 9-Diazofluoren mit Vinylverbindungen

Mit Acrylnitril

Eine 10-proc. Lösung von 5 g 9-Diazofluoren in Benzol wird in der Kälte mit 3 g Acrylnitril versetzt. Die Reaktion läuft langsam unter Stickstoffentwicklung ab. Nach 24 Std. wird das Lösungsmittel i. V. abgezogen. Das zurückbleibende Öl erstarrt nach 8 Tagen zu einem gelben Kuchen. Aus Aethanol erhält man farblose Nadeln, die bei 102° schmelzen.

$C_{16}H_{11}N$ (217,3)	Ber.	C 88,6	H 5,1	N 6,4
	Gef.	» 87,7	» 5,2	» 6,8

Mit Methylvinylketon

Die Umsetzung vollzieht sich ganz analog der mit Acrylnitril. Man erhält aus Aethanol farblose Blättchen, die bei 95° schmelzen.

$C_{17}H_{14}O$ (234,3)	Ber.	C 87,1	H 6,0
	Gef.	» 86,5	» 6,1

Semicarbazon. Farblose Nadeln, Schmp. 234° (Zers.) Sehr schwer löslich in allen Lösungsmitteln.

$C_{18}H_{17}ON_3$ (291,3)	Ber.	C 74,2	H 5,9
	Gef.	» 73,5	» 6,3

Über den Einfluß der Substituenten auf die chemische Reaktivität I

Der Zerfall von Dibenzoylperoxyd durch substituierte tertiäre Amine

Von *L. Horner* und *K. Scherf*

Sowohl für den präparativ arbeitenden Organiker als auch für den theoretisch interessierten Chemiker ist auch heute noch der Zusammenhang zwischen der Reaktivität einer funktionellen Gruppe*) und den in einer Molekel vorhandenen Substituenten ein Problem von besonderem Gewicht. Wird doch z. B. die Reaktionsbereitschaft einer Molekel, die Substantivität und Lichtabsorption eines Farbstoffes oder aber die physiologische Wirkung einer Verbindung durch den Einbau von Substituenten in manchmal sehr überraschender Weise geändert. Die Anstrengungen der verschiedenen Disziplinen der Chemie, Licht in diesen Zusammenhang zu bringen, waren groß, von wechselndem Erfolg, aber immer verdienstvoll;

*) Unter „funktioneller Gruppe" soll in der vorliegenden Veröffentlichung der Substituent verstanden werden, an welchem eine Reaktion stattfindet.

handelt es sich doch um das Bestreben, eine Fülle von empirischem Material zu ordnen, in einer Regel zu verdichten und schließlich an Hand charakteristischer Größen auch quantitativ zu erfassen. Wesentliche Beiträge sind in dieser Hinsicht von Hinshelwood[1]), Ingold[2]), Olivier[3]), Lock und Asinger[4]) u. a. beigebracht worden. Hierbei hat sich folgendes Vorgehen als zweckmäßig erwiesen: In einer Grundmolekel, z. B. dem Benzolkern, wird die Reaktivität einer funktionellen Gruppe in Abhängigkeit von den verschiedensten Substituenten in o-, m- und p-Stellung untersucht und an Hand ihrer Reaktionsgeschwindigkeit bzw. Aktivierungsenergie in Reihen angeordnet. Hammet[5]) geht noch einen Schritt weiter, indem er eine Vielzahl derartiger Untersuchungen am aromatischen System in der nach ihm benannten Regel zusammenfaßt. In dieser wird gezeigt, daß der Einfluß der Substituenten bei den verschiedensten Reaktionen durch eine konstante Kenngröße wiedergegeben werden kann.

In der vorliegenden Untersuchung haben wir den analogen Weg beschritten. Wir gingen vom Benzol aus, benützten die Dimethylaminogruppe als funktionelle Gruppe und bauten in die p-Stellung die verschiedensten Substituenten ein. Als Testreaktion bedienten wir uns der Einwirkung von Dibenzoylperoxyd, deren Verlauf in einer vorausgehenden Untersuchung aufgeklärt werden konnte[6]). Es war für uns naheliegend, unsere Versuche gerade in dieser Richtung auszuweiten, nachdem wir erkannt hatten, daß der primäre Angriff des Dibenzoylperoxyds (PO) am Elektronendublett des Amins erfolgt[6]). Von seiten der Theorie war zu erwarten, daß elektronenabgebende Substituenten (Elektronendonatoren oder bathochrome Gruppen) den Peroxydzerfall wesentlich beschleunigen, während elektronenabsaugende Substituenten (Elektronenakceptoren oder hypsochrome Gruppen) den Peroxydzerfall verzögern bzw. völlig zum Erliegen bringen. Es gelingt dann, die Gesamtheit der Substituenten in einer Reihe anzuordnen, die zumindest ein relatives und vorläufig noch qualitatives Maß für die Reaktivität der Dimethylaminogruppe in Abhängigkeit von dem jeweiligen Substituenten darstellt. Es ist aber durchaus möglich, daß die genauere Analyse der Kinetik des Reaktionsablaufs auch quantitative Aussagen gestatten wird.

Zunächst soll aber geprüft werden, ob und inwieweit wir berechtigt sind, mit Hilfe unserer Methode bindende Aussagen über den

[1]) Tommila und Hinshelwood, Chem. Soc. **1938**, 862, 1801.
[2]) Ingold und Nathan, Chem. Soc. **1936**, 222.
[3]) Rec. **56**, 253 (1937).
[4]) M. **59**, 152 (1932); **62**, 323 (1933).
[5]) Am. Soc. **59**, 96 (1937).
[6]) Horner und Schwenk, A. **566**, 69 (1949).

Zustand der Dimethylaminogruppe zu machen. Der Schluß von der Reaktionsgeschwindigkeit auf den Zustand einer funktionellen Gruppe ist dann erlaubt, wenn die erste Stufe der Umsetzung z. B. eine einfache Additionsreaktion darstellt. Wie theoretische Überlegungen von Hertel und Dressel[7]) zeigen, kann der Einfluß, den Substituenten auf den Zustand funktioneller Gruppen ausüben, exakt und eindeutig nur durch die Reaktionsfähigkeit dieser Gruppen in einfachen Additions- und Umlagerungsreaktionen charakterisiert werden, während Gleichgewichtsmessungen, Affinitätsbestimmungen und kinetische Messungen an Substitutionsreaktionen im allgemeinen keine eindeutigen Schlüsse zulassen.

Diese Forderung ist für unsere Reaktion erfüllt, da offensichtlich der Elektronenübergang vom Amin auf das Peroxyd — wohl nach vorausgehender Addition — den Gesamtablauf der Reaktion bestimmt. Bartlett und Nozaki[8]) haben festgestellt, daß auch Äther als Träger einsamer Elektronenpaare einen beschleunigenden Einfluß auf den PO-Zerfall ausüben. Wir haben deshalb auch einige theoretisch interessante Äther in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen. Auch Thioäther und die vom Standpunkt der Elektronentheorie interessanten Sulfoxyde und Sulfone wurden untersucht. Schließlich wurden auch Derivate des Jodbenzols und andere Verbindungen, die gelockerte Elektronensysteme erwarten lassen, mit PO zusammengebracht. Es hat sich hierbei ergeben, daß offenbar die Reaktionsgeschwindigkeit ein geeignetes Maß für die Wahrscheinlichkeit ist, das einsame Elektronenpaar am Stickstoff anzutreffen, oder anders formuliert, die Reaktionsgeschwindigkeit gibt an, in welchem Umfange das Elektronenpaar am Stickstoff in die Resonanz des aromatischen Kerns einbezogen wird. Diese Aussagen sind jedoch nur dann zutreffend, wenn sterische Effekte mit Sicherheit ausgeschlossen sind.

Die Ergebnisse und deren theoretische Deutung

Versuchsbedingungen. Es wurden jeweils 0,01 Mol PO mit 0,01 Mol der Reduktionskomponente in 50 ccm Chloroform unter Kohlendioxyd bei 20° zusammengebracht. Im allgemeinen wurden nach 10, 25, 40, 60, 80 und 120 Min. je 5 ccm entnommen und das noch vorhandene PO jodometrisch ermittelt[9]). Die Ergebnisse sind in Tabellen niedergelegt. Als Maß für die Geschwindigkeit, mit der ein Stoff reagiert, wird die „Halbierungszeit" τ angegeben, das ist die Zeit, in welcher 50% des eingesetzten PO unter den angegebenen Bedingungen zerfallen sind. Der durchschnittliche Fehler der Einzelmessung beträgt $\pm$ 0,5—2%. In besonders ungünstigen Fällen (tiefe Färbungen, Nachblauen) kann er noch höher sein.

[7]) Z. physik. Chem. (B) **29**, 178 (1935).
[8]) Am. Soc. **68**, 1686 (1946); **69**, 2299 (1947).
[9]) Nach der Methode von Cass, Am. Soc. **68**, 1976 (1946); **69**, 500 (1947).

A. Amine

1. Dialkylaniline.

Untersucht wurden Dimethyl (I), Diäthyl (II), Di-n-butylanilin (III)[10]), sowie N-Phenylpyrrolidin (IV).

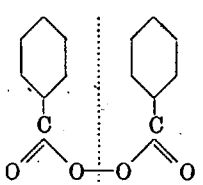
Tab. 1 gibt die Resultate.

Tab. 1

t min	% unzers. PO			
	I	II	III	IV
5				33,5
10	59,0	59,0	59,3	25,7
15				7,0
25	33,0	33,6	32,5	4,5
40	22,5	21,0	20,8	1,9
60	15,9	14,0	13,9	
80	10,8	7,5	9,5	
120	6,0	4,3	6,1	
τ	13min	13min	13min	3—4min
Lösungsfarbe	braun	braun	braun	braun

Das Fehlen eines sterischen Effektes ist bei den Homologen des Dimethylanilins umso bemerkenswerter, als Diäthylanilin mit Alkylhalogeniden merklich langsamer reagiert als Dimethylanilin[11]). Eine Betrachtung an Stuart-Kalotten zeigt, daß die beiden O-Atome der Peroxyd-Gruppe des PO eine exponierte Lage einnehmen und leicht an das N-Atom des Diäthylanilins herangebracht werden können, während dies für das C-Atom im Methyljodid nicht zutrifft.

Die ausgezeichnete Lage der Peroxyd-Gruppe ergibt sich auch aus der röntgenographischen Untersuchung durch Milone[12]); danach hat PO folgende Struktur:



[10]) Slotta und Franke, B. **63**, 678 (1930).
[11]) Davies und Lewis, Chem. Soc. **1934**, 1599.
[12]) C. **38** II, 682.

Das gleichartige Verhalten der Dialkylaniline steht aber auch im Gegensatz zu ihrer unterschiedlichen Basizität. Messungen von Davies und Addis[13]) ergaben folgende Dissoziationskonstanten in 50-proc. wäßrigem Alkohol ausgedrückt in p_K: (I) 4,21; (II) 5,85; (III) 4,84.

Diäthylanilin ist also bei weitem am stärksten basisch. Davies und Addis führen das gegensätzliche Verhalten von I und II bezüglich Basizität und Reaktionsfähigkeit gegenüber Alkylhalogenid darauf zurück, daß bei der Reaktion mit diesem sterische Effekte eine größere Rolle spielen als polare, während die Stärke der Verbindung als Base nur von polaren Effekten bestimmt werden soll.

Die Frage, wie das gleichartige Verhalten der Dialkylaniline gegenüber PO in Einklang gebracht werden kann, muß z. Z. noch offen gelassen werden.

Auffällig bleibt die erhöhte Beschleunigung des PO-Zerfalls in Gegenwart des N-Phenylpyrrolidins, sind doch in dieser Verbindung — formal gesehen — die beiden Diäthylgruppen von II unter Austritt von 2 H-Atomen zu einem Ring verknüpft. Wir machen hierfür sterische Gründe verantwortlich, da durch die Fixierung der vorher freien und daher beweglichen Alkylgruppen in einem Ring der Zutritt des PO zum Elektronendublett des N-Atoms wesentlich erleichtert wird. Ähnliche Verhältnisse werden von Brown, Taylor und Gerstein[14]) diskutiert, die festgestellt haben, daß Trimethylamin und besonders der in seiner Beweglichkeit weitgehend eingeschränkte Chinuclidin-Ring mit Trimethylbor im Gegensatz zum Triäthylamin stabile Addukte bilden.

2. Tetramethyl-p-phenylendiamin (V) und p-Amino-dimethylanilin (VI)

Diese beiden Stoffe bewirken die rascheste PO-Zersetzung. Bei V tritt sofort nach PO-Zugabe eine tiefe Färbung durch Wursters Blau auf, während im Falle von VI nach anfänglicher Rotfärbung das Reaktionsgemisch grünschwarz wird. Die Wärmetönung ist in beiden Fällen beträchtlich (ungefähr 40—50°). Obwohl die Erkennung der Endpunkte der Jodtitration durch die starken Färbungen sehr erschwert war, konnte doch erkannt werden, daß die noch unzersetzte PO-Menge nach 10 Min. bereits weit unter 10% lag; die Halbierungszeit beider Stoffe liegt unter 5 Min.

3. p-Dimethylamino-phenol (VII) und N-Dimethyl-p-anisidin (VIII)

Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

[13]) Chem. Soc. **1937**, 1622.
[14]) Am. Soc. **66**, 431 (1944).

Tab. 2

t min	% unzers. PO VII	VIII
5		9,7
15		3,5
25	4,2	
30		2,9
40	3,1	
45		1,8
60	2,5	
τ	<5 min	<5 min
Lösungsfarbe	braun	braun

Wie man erkennt, stehen VII und VIII in ihrer Reaktionsgeschwindigkeit V und VI kaum nach.

4. N-Dimethyl-p-toluidin (IX)[15]*, p-Dimethylamino-diphenyl (X)*[16]*, 1-Dimethylamino-naphthalin (XI), 2-Dimethylamino-naphthalin (XII).*

Die Umsatzgrößen sind in Tab. 3 niedergelegt.

Tab. 3

t min	% unzers. PO IX	X	XI	XII
5		55,4		22,4
10	34,6	38,0	68,8	16,7
15				6,1
25	27,2	23,2	44,5	2,5
40	22,0	17,1	49,9	
60	20,7	12,5	48,6	
80	15,5		49,6	
120	10,4		46,4	
τ	5 min	7 min	20 min	<5 min
Lösungsfarbe	dunkelrot	schmutzig-blau	braun	rotviolett

Bei XI ist die Feststellung des Endpunkts durch starkes Nachblauen erschwert.

[15]) Bielecki und Koleniew, C. **1908 II**, 877.
[16]) Vorländer, B. **58**, 1909 (1925); Evans und Williams, Chem. Soc. **1939**, 1199.

Hier fällt die deutliche Beschleunigung durch eine p-ständige Phenylgruppe auf sowie der eklatante Unterschied zwischen den N-Alkylierungsprodukten von α- und β-Naphthylamin. Ein theoretischer Deutungsversuch wird in Abschnitt C gegeben.

5. p-Fluor- (XIII), p-Chlor- (XIV), p-Brom- (XV)[17] *und p-Jod-dimethylanilin (XVI)*[18]. Tabelle 4.

Tab. 4

t min	% unzers. PO			
	XIII	XIV	XV	XVI
10	53,0	74,5	56,8	80,6
25	38,0	53,6	44,7	63,0
40	33,5	42,9	38,0	52,1
60	29,8	34,4	33,6	42,4
80	28,0	28,9	30,8	35,6
120	24,1	21,2	26,6	26,6
τ	13 min	29 min	17 min	41 min
Lösungsfarbe	braun	braun	braun	braun

Die p-Halogenderivate des Dimethylanilins reagieren durchweg langsamer als der Grundkörper. Auffallend ist jedoch, daß die Reaktionsfähigkeit nicht in der Reihenfolge F<Cl<Br<J zunimmt, sondern im Gegenteil Jod und Chlor die Reaktionsfähigkeit der Dimethylamino-Gruppe stärker vermindern als Brom und Fluor.

Gegen die einfache Vorstellung, daß das einsame Elektronenpaar am Stickstoff in XIV und XVI vielleicht infolge eines stärkeren Elektronengefälles durch den aromatischen Kern hin zum Halogen weniger reaktionsfähig als im Fluor- bzw. Bromderivat sei, spricht die praktische Identität der Dipolmomente (vgl. Tab. 8).

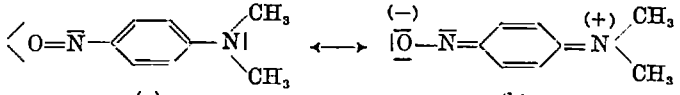
6. p-Nitro- (XVII) und p-Nitroso-dimethylanilin (XVIII)

XVII bewirkt selbst nach 14 Tagen noch keinen Peroxydzerfall ($\tau \gg 14$ d). Die Reaktionslösung behält auch dieselbe Farbe unverändert bei. Verantwortlich für die völlige Indifferenz dürfte die auch durch das hohe Dipolmoment (6,2) nahegelegte polare Struktur von XVII sein, die zu einem praktisch völligen Verlust der Basizität führt.

Im Gegensatz zu XVII bewirkt XVIII auf Grund der Anwesenheit eines Elektronen-dubletts an der Nitrosogruppe einen im Vergleich zu den Halogen-Derivaten verlangsamten, mittelschnellen Zerfall

[17]) Fries, A. **346**, 187 (1906).
[18]) A. von Baeyer, B. **38**, 2762 (1905).

von PO (Tab. 5). Die Reaktionslösung färbt sich hierbei braunschwarz. Die Beschleunigung des PO-Zerfalls ist durchaus verständlich, da auch noch die polare Struktur (b) über ein einsames Elektronenpaar verfügt. Nitrosobenzol selbst reagiert nicht mit PO. Es ist daraus zu schließen, daß eine Umsetzung vornehmlich aus dem Zustand (a) erfolgt.



(a) (b)

Tab. 5

t min	10	25	60	80	120	180	240
% PO	60,3	56,4	59,6	56,2	48,5	42,0	34,0

Endpunkt wegen der tiefen Färbung schwer erkennbar. $\tau \approx 2$ h.

7. p-Dimethylamino-benzaldehyd (XIX) und Derivate: Oxim (XX), Säure (XXI), Ester (XXII), Nitril (XXIII)[19]*, Methylketon (XXIV)*[20]*, Phenylketon (XXV)*

Die Resultate sind in Tab. 6 in der Reihenfolge zunehmender Halbierungszeiten zusammengefaßt.

Tab. 6

t	% unzers. PO						
	XX	XXV	XXII	XIX	XXI	XXIII	XXIV
10 min	98,8	96,4	95,8	96,7	99,7	96,8	100
25 min			78,5				
40 min			70,0				
60 min	82,3	86,8	66,0	90,8		96,0	
120 min	64,3	76,4	63,6	87,5	97,1	96,5	100
1 d		39,5		73,7	84,0	86,6	96,4
2 d							95,5
3 d			34,0				
8 d							67,2
10 d						36,0	
14 d					13,0		50,4
τ	4 h	10 h	1 d	>1 d	4 d*)	6 d	14 d
Lösungsfarbe	braun	braun	braun	gelb	trübe	braun	braun

[19]) Sachs und Steinert, B. 37, 1704 (1904).
[20]) Staudinger und Kon, A. 384, 111 (1911).
*) Auf Grund der nicht ausreichenden Löslichkeit in Chloroform ist die Halbierungszeit sicher etwas zu hoch.

Man sieht, daß durch Einbau eines Carbonyls in die p-Stellung die Reaktionsbereitschaft der Dimethylaminogruppe wesentlich geschwächt wird. Ursache hierfür ist wohl — wofür auch das hohe Dipolmoment spricht — die starke Polarisierung der Molekel, die zu einem mehr oder weniger weitgehenden Verlust des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff führt.

Von diesem Standpunkt aus wird auch die im Vergleich zum Aldehyd erhöhte Zerfallsbeschleunigung durch das Oxim verständlich. Dieses besitzt nämlich wie das Nitroso-dimethylanilin auch in der polaren Form ein aktionsfähiges Elektronendublett.

B. Schwefelverbindungen

Thioäther, Disulfide, Sulfoxyde und Sulfone

Es gehört heute zum gesicherten Besitz unserer Kenntnisse, daß in den Thioäthern und Disulfiden pro Schwefelatom je 2, in den Sulfoxyden und Sulfinsäuren je 1 einsames Elektronenpaar zur Verfügung stehen. In der Sulfon- und Sulfonsäure-Gruppierung sind diese Elektronendubletts durch semipolare Bindung an den Sauerstoff in Anspruch genommen. Wenn auf Grund der vorausgehenden Befunde die positive Reaktion mit Peroxyden als Kriterium für die Anwesenheit unbesetzter Elektronenpaare gelten kann, so war zu erwarten, daß auch die in der Überschrift genannten Verbindungstypen, soweit sie einsame Elektronenpaare besitzen, den Zerfall von PO anregen. Dies ist auch in der Tat der Fall.

Zunächst mußte aus Gründen der Systematik die Wirkungsgröße des in p-Stellung durch die Dimethylamino-Gruppe substituierten Thioäthers interessieren. Methyl-[p-dimethylamino-phenyl]-sulfid (XXVI) löst einen kräftigen, wenn auch im Vergleich zum entsprechenden Äther bzw. Amin verlangsamten Zerfall des PO aus. Dies bedeutet wohl nichts anderes — was übrigens noch einer strengeren Nachprüfung bedarf — als daß die Resonanzbeziehung des Thioäther-schwefels zum Stickstoff durch das aromatische System hindurch nicht sehr ausgeprägt ist. Vielleicht setzt sich jede funktionelle Gruppe von einander unabhängig mit dem PO um, sodaß die Gesamtbeschleunigung additiv ist. Diese Vorstellung wird noch dadurch gestützt, daß auch das Diäthylsulfid (XXVII) und Äthyl-p-tolylsulfid (XXVIII) einen mittelschnellen Zerfall bewirken. Im Phenyl-phenacyl-sulfid (XXIX) dagegen ist die Reaktivität des Schwefels schon deutlich durch das Carbonyl vermindert (Tab. 7).

Einbau des Schwefels in einen aromatischen Ring führt zu Reaktivitätsminderung, da wahrscheinlich die Elektronendubletts des Schwefels in die Resonanz des Gesamtsystems einbezogen werden*).

*) N-Äthylcarbazol verhält sich gegen PO aus den gleichen Gründen völlig indifferent.

Tab. 7

t	% unzers. PO							
	XXVI	XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXIII	XXXVI
5 min	31,0							
10 min		73,3	89,0	95,8	98,5	53,5	100	100
15 min	15,0							
25 min	9,8	49,7				38,3		
40 min	7,6	37,4	68,1			27,0		
60 min		28,1	59,0	93,0	97,2	20,5		
80 min		22,6	51,7					
120 min		16,4	40,4	90,7	95,0	12,6		
1 d				56,0	79,8		100	100
2 d				39,1				
7 d								84,0
8 d							94,0	
14 d							89,3	68,8
21 d								55,8
τ	<5min	25min	85min	1 d	>1 d	12min	>14 d	>14 d
Lösungsfarbe	braun	farbl.	farbl.	hellgelb	rosa	grünschwarz	farbl.	hellgelb

Thio-indoxyl (XXX) verursacht deshalb nur einen ganz langsamen Zerfall des PO. 4,4′-Bis-dimethylamino-diphenyldisulfid[21]) (XXXI) (Dithiodimethylanilin) ist dagegen, wie zu erwarten war, wieder aktiver und entspricht etwa der Wirkung von Dimethylanilin. Auch in diesem Beispiel steuert der p-ständige Schwefel nichts zur Steigerung der Reaktivität des Gesamtsystems bei.

Vorläufig wurden als einzige Sulfoxyde das Diphenylsulfoxyd (XXXII) und Diäthylsulfoxyd (XXXIII) untersucht. Bei XXXII tritt innerhalb von 24 Stunden nicht die geringste PO-Zersetzung ein und auch bei XXXIII wird ein Verbrauch erst nach Tagen bemerkbar. Dies bedeutet aber nichts anderes, als daß das noch vorhandene, aber noch unbesetzte Elektronendublett in den Sulfoxyden eine geringere Reaktionsfähigkeit als bei den tertiären Aminen besitzt. Eine gleichlautende Interpretation gilt wohl auch für Nitrosobenzol.

Äthyl-p-tolylsulfon (XXXIV) und Phenyl-phenacylsulfon (XXXV) waren in Übereinstimmung mit der Theorie PO gegenüber völlig inaktiv.

[21]) Merz und Weith, B. **19**, 1571 (1886).

Von theoretischer Bedeutung ist zweifellos die aus der Umsetzung von p-Dimethylamino-diphenylsulfon (XXXVI) mit PO ableitbare Konsequenz, daß die Sulfongruppierung mit ihren beiden semipolar gebundenen Sauerstoffatomen offenbar noch eine elektronenabziehende Wirkung auf die Dimethylaminogruppe ausüben kann. Die außerordentlich kräftige, wenn auch nicht vollständige Inhibierung wäre sonst nicht verständlich (Vgl. Tab. 7).

C. Diskussion der Ergebnisse

Der Einfluß variabel in p-Stellung substituierter Dimethylaniline auf die Peroxydzersetzung läßt sich leicht überblicken, wenn man diese an Hand ihrer Halbierungszeit in einer Reihe anordnet (Tab. 8).

Tab. 8

	Substituenten	τ	μ	p_K
Elektronenliefernde Substituenten	$N(CH_3)_2$	$\ll$5min	1,23	
	NH_2	$\ll$5min	1,42	
	OCH_3	<5min	1,70	5,16
	OH	<5min		
	SCH_3	<5min		
	CH_3	5min	1,31	4,77
	C_6H_5	7min		
	H	13min	1,58	4,21
Elektronenanziehende Substituenten	F	13min		4,01
	Br	17min	3,37	2,82
	Cl	29min	3,29	3,33
	J	41min	3,24	2,73
	NO	2h	6,75	3,52
	CH=NOH	4h		
	COC_6H_5	10h		
	$COOC_2H_5$	1d		
	CHO	>1d	5,6	<2
	COOH	4d		
	CN	6d	5,9	
	$COCH_3$	14d		
	$SO_2C_6H_5$	>14d		
	NO_2	$\gg$14d	6,2	<2

Wenn man die Stellung des Wasserstoffs (= nichtsubstituiertes Dimethylanilin) innerhalb dieser Reaktivitätsreihe zur Grundlage der Beurteilung der übrigen Substituenten macht, so unterscheidet

man zwei verschiedene Gruppen: Oberhalb des Wasserstoffs stehen diejenigen Substituenten, denen man in den verschiedenen Farbstofftheorien einen bathochromen Einfluß zuordnet — Substituenten also, welche über einsame Elektronendubletts verfügen und infolgedessen als Elektronenspender wirken können. Darunter stehen alle jene Substituenten, welche z. B. auf einen Chromophor einen hypsochromen Effekt ausüben, die demnach als Elektronen-Acceptoren anzusprechen sind. Da sterische Effekte in den bis jetzt diskutierten Beispielen ausgeschlossen sind, kann es sich nur um eine innere, evtl. auch zwischenmolekulare Feldwirkung der Substituenten handeln. Wie aus den gleichzeitig angeführten Dipolwerten (μ) hervorgeht, nimmt fast durchweg (NO-Ausnahme!) mit wachsender Polarität der Substituenten die beschleunigende Wirkung der Dimethylanilin-Derivate ab. Auf die p_K-Werte bezogen, sagt die Reaktivitäts-Reihe aus, daß die Zersetzungsbeschleunigung mit wenigen Ausnahmen (Br, Cl, NO) mit abnehmender Basizität sinkt. Dieses Ergebnis steht in vollkommener Übereinstimmung mit Arbeiten von Hertel[22]), der in mehreren Untersuchungen zeigen konnte, „daß hinsichtlich der Wirkung von Substituenten auf die Dimethylaminogruppe der Dimethylanilin-Derivate ein eindeutiger Parallelismus bezüglich der Geschwindigkeit der Methyladdition, ihrer Aktivierungswärme, der Basizität der Dimethylaminogruppe und des Dipolmomentes auftritt, wenn die Substituenten NO_2, CN, Br, H, CH_3, OCH_3 und $N(CH_3)_2$ in p-Stellung zur Dimethylaminogruppe eingeführt werden". Hertel deutet dieses Verhalten, indem er annimmt, daß Substituenten das innere Feld eines Benzolkernes verändern, wodurch die an einen Kernkohlenstoff gebundenen Zentralatome funktioneller Gruppen deformiert werden, was wiederum eine Änderung ihrer Reaktionsfähigkeit zur Folge hat. Die Versuche mit PO haben nicht nur diese Reihenfolge bestätigt, sondern auch gestattet, sie wesentlich zu erweitern. Bei den 5 oberhalb der Methylgruppe stehenden Substituenten konnte allerdings keine weitere Differenzierung hinsichtlich ihrer Reaktionsfähigkeit getroffen werden.

Es ist jedoch zu erwarten, daß die Durchführung der Umsetzung in größerer Verdünnung bzw. bei tieferer Temperatur noch eine Unterscheidung und exaktere Bestimmung der Halbierungszeit gestattet.

Wie bereits angedeutet, besteht nach Hertel[23]) auch zwischen Reaktionsfähigkeit und Dipolmoment ein auffallender Zusammenhang, der in der erwähnten Arbeit u. a. durch folgende (verkürzt wiedergegebene) Tabelle belegt wird:

[22]) Hertel und Lührmann, Ztschr. Elektrochem. **45**, 405 (1939); Hertel und Dressel, Z. physik. Chem. (B). **23**, 281 (1933).

[23]) Hertel und Dumont, Z. physik. Chem. (B). **30**, 139 (1935).

Tab. 9

	H	Br	CN	NO_2	NO
μ	1,6	3,4	5,9	6,2	6,8

In der ersten Zeile stehen die Substituenten in der Reihenfolge zunehmender Wirkung auf die Reaktionsfähigkeit der Dimethylaminogruppe, in der zweiten Zeile die Dipolmomente der parasubstituierten Dimethylaniline. Aus den Dipolmomenten der Tab. 8 sieht man zunächst, daß sich bei den oberhalb vom Wasserstoff stehenden Substituenten noch kein klares Bild ergibt. Bei den darunterstehenden Substituenten zeigt sich hingegen der von Hertel angegebene Parallelismus zwischen Reaktionsfähigkeit und Dipolmoment deutlich. Die geringfügige Abnahme des Dipolmoments in der Reihe Br—Cl—J liegt innerhalb der Fehlergrenze. Eine offensichtliche Diskrepanz der Parallele zwischen Reaktivität und Dipolmoment liegt bei der Nitroso-Gruppe vor. Hertel gibt keine experimentelle Begründung dafür, daß die Dimethylaminogruppe im p-Nitrosodimethylanilin noch weniger reaktionsfähig sein soll als im p-Nitrodimethylanilin. Auf Grund der Reaktion mit PO und des sonstigen chemischen Verhaltens des p-Nitrosodimethylanilins (vgl. z. B. die leicht erfolgende Addition von Methyljodid[24]) und die Dissoziationskonstante) erscheint die von Hertel getroffene Einordnung nicht gerechtfertigt. Das außerordentlich hohe Moment dieser Verbindung hängt wohl mit der besonders starken Polarität des Gesamtsystems zusammen. Gestützt wird diese Auffassung durch die leichte Polarisierbarkeit des p-Nitrosodimethylanilins; bereits in Wasser schlägt die Farbe von Grün nach Gelb um.

Einer besonderen Diskussion bedarf noch der markante Unterschied zwischen dem zweifach N-methylierten α- und β-Naphthylamin. Während das α-Derivat nur einen dem Dimethylanilin in der Größenordnung entsprechenden Beschleunigungseffekt zeigt, ist das β-Derivat ungleich wirksamer (vgl. Tab. 3). Einen entsprechenden Unterschied in der Reaktionsweise findet man auch beim α- und β-Naphthol. Hier zeigt das β-Derivat eine erhöhte Reaktionsbereitschaft und gegen manche Reaktionspartner ein durchaus individuelles Verhalten (z. B. Reaktion nach Bucherer). Das α-Derivat zeigt offensichtlich eine viel geringere Tendenz, die Ketoform zur Verfügung zu stellen, die wohl im Falle des β-Derivates zum Ausgangspunkt der Reaktion wird. Es geht daraus hervor, daß Substitution in β-Stellung die Entkopplung des substituierten Ringes fördert. Von diesem Standpunkt aus erscheint es gerechtfertigt, die auffallend große Reaktivität des β-Derivates ebenfalls mit der Entkopplung in Zusammenhang zu bringen. Denn wenn das Elektronendublett am Stickstoff oxydativ „abgebaut" wird, so besteht

[24]) Knorr, B. **30**, 933 (1897).

offensichtlich für das β-Derivat die Möglichkeit einer „Nachlieferung" von Elektronen aus der benachbarten π-Bindung unter gleichzeitiger Entkopplung des Ringes, eine Möglichkeit, die allem Anschein nach dem α-Derivat verschlossen ist.

D. Versuch einer kinetischen Analyse

Nachdem uns die Meßdaten eines großen Versuchsmaterials zur Verfügung standen, haben wir versucht, durch Probieren die Reaktionsordnung zu ermitteln. Es stellte sich heraus, daß eine große Zahl der untersuchten Beispiele für einen mittleren Kurvenbereich in Chloroform als Lösungsmittel einem Gesetz zweiter Ordnung gehorchen*). Folgende Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurden berechnet:

Tab. 10**)

	$K_2\, t^{-1} \cdot \left(\frac{Mol}{l}\right)^{-1}$		$K_2\, t^{-1} \cdot \left(\frac{Mol}{l}\right)^{-1}$
Dimethyl-p-anisidin	9,3	p-Jod-dimethylanilin	0,12
p-Dimethylamino-phenol	9,3	Dimethyl-o-anisidin	0,093
Methyl-[p-dimethylamino-phenyl]-sulfid	1,8	Dimethyl-mesidin	0,078
p-Dimethylamino-biphenyl	0,82	m-Chlor-dimethyl-anilin	0,025
Dimethylanilin	0,46	p-Dimethylamino-benzaldehyd	0,0045
(In Pyridin	3,2)		
Dithio-dimethylanilin	0,30	Diäthylsulfid	0,22
p-Chlor-dimethylanilin	0,16	Äthyl-p-tolylsulfid	0,061

Man kann diesen Befund mit Vorbehalt so diskutieren, daß die Umsetzung zwischen Amin und PO die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion sei. Das würde weiter bedeuten, daß die Aminiumsalze rascher zerfallen und deren Folgeprodukte wieder in einem Sinne abreagieren, der keinen zusätzlichen PO-Verbrauch bedeutet. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß erstens bei der Polymerisation nur ein ganz geringer Aminanteil in das Polymere eingebaut wird und zweitens, daß in Abwesenheit einer polymerisationsfähigen Komponente nur in untergeordnetem Maße der Benzoxylrest in die p-Stellung zur Dimethylaminogruppe eingebaut wird. Es sind demnach zwei Eigenschaften, welche die tertiären Amine als Co-Katalysatoren geeignet machen: 1. Ihre Fähigkeit, monovalent ein Elektron an das PO abzugeben, das dadurch zum Benzoat-anion und Benzoxylradikal wird, und 2. als Protonen-

*) Für folgende Stoffe ließ sich keine Konstante errechnen: p-Fluor-dimethylanilin, p-Brom-dimethylanilin, Buttergelb, p-Dimethylamino-benzaldoxim, p-Dimethylamino-benzoesäure-äthylester, Dimethyl-m-toluidin, ω-Methylanilino-acetophenon, 2-Dimethylamino-naphthalin.

**) Über einige hier aufgeführte Substanzen wird in Abhandlung IV ausführlich berichtet.

donator zur Absättigung der Benzoat-anionen zu fungieren. Die zweifellos radikalischen Rümpfe der Amine reagieren entweder mit Sauerstoff*) ab oder polymerisieren sich bei dessen Abwesenheit zu höhermolekularen Systemen. Das Benzoxylradikal wird in Gegenwart einer Vinylverbindung zum Polymerisationskeim und damit im Polymeren zur Endgruppe. Bei Abwesenheit einer polymerisationsfähigen Komponente erfolgt dagegen weitere Umsetzung des Benzoxylradikals mit Amin, die sich je nach den Konzentrationsbedingungen bis zur Explosion steigern kann. Vgl. hierzu auch die inhibierende Wirkung von überschüssigem tertiären Amin auf die Polymerisation[6]).

E. Die Beschleunigung des PO-Zerfalls durch aliphatische Amine

Es wurden folgende Amine untersucht:
Trimethylamin (XXXVII), Triäthylamin (XXXVIII), Tributylamin (XXXIX), Tribenzylamin (XXXX), N-Äthylpiperidin (XXXXI) und in der Tab. 11 die Meßwerte zusammengefaßt.

Tab. 11

t	% unzers. PO					
	XXXVII	XXXVIII	XXXIX	XXXX	XXXXI	I (Dimethylanilin)
10 min	49,5 (49,5)	66,5 (94,7)	29,5	21,0	61,5	59,0 (64,0)
25 min	41,5 (41,5)	54,0 (93,0)	7,1	18,5	50,6	33,0 (49,3)
40 min	36,6 (36,7)		2,0	17,6	48,5	22,5 (44,0)
60 min	32,6 (31,5)	49,8 (89,0)		19,8	45,8	15,9 (39,8)
80 min	30,6 (30,0)			15,3		10,8 (36,4)
120 min	27,5 (26,5)	48,2 (86,2)		18,7	44,0	6,0 (30,2)
6 h					39,2	
1 d		37,0 (69,9)				
7 d		(52,0)				
8 d		24,5				
14 d		20,4				
τ	10 min	60 min	5 min	<5 min	26 min	
Lösungsfarbe	farblos	rotbraun	dunkelbraun	farblos	braun	
p_K[25])	9,8	10,74	9,93		10,41	

Bei XXXX ist die Erkennung des Endpunktes durch Nachblauen erschwert.

*) Darüber soll in einer späteren Publikation berichtet werden.
[25]) Hall und Sprinkle, Am. Soc. 54, 3469 (1932).

Die hohen p_K-werte (Dimethylanilin 5,06) sind Ausdruck einer starken Basizität und lassen eine besonders kräftige Beschleunigung erwarten. Zu unserer Überraschung war dies jedoch bei der üblichen Arbeitsweise nicht der Fall. Die Ursache für die zweifellos vorliegende Reaktivitätsminderung besteht darin, daß die durch die Zersetzung des PO freigewordene Benzoesäure die Amine in die Salze überführt, welche — wie früher berichtet — keine Beschleunigerwirkung besitzen. Arbeitet man z. B. von vornherein unter Standardbedingungen in Gegenwart von 0,01 Mol Benzoesäure, so gelten für XXXVIII und I die eingeklammerten Werte. Kohlendioxyd als inertes Gas (in Klammern bei XXXVII) ist natürlich unter diesen Umständen ohne Einfluß.

Durch diesen Umstand wird der Wert dieser Methode wenigstens bei den aliphatischen Aminen nach der quantitativen Seite hin herabgemindert — es sei denn, daß es gelänge, die Benzoesäure durch einen Reaktionspartner abzufangen, der selbst keinen Einfluß auf die PO-Zersetzung ausübt. Dieser Forderung genügt Pyridin als Lösungsmittel, welches die Benzoesäure weitgehend bindet, ohne daß es selbst in den üblichen Meßzeiten eine PO-Zersetzung auslösen würde (18h 95,6%; 3 d 93,5% PO). Die Tab. 12 zeigt, daß tatsächlich in Pyridin eine kräftige Beschleunigung erfolgt. Es wurde jeweils unter Stickstoff gearbeitet.

Tab. 12

	% unzers. PO		
In Py-Lösung t	Dimethyl-anilin	Triäthyl-amin	p-Nitrodi-methylanilin
5 min	27,7	2,0	
10 min	12,5	0	
15 min	10,4		
20 min			95,0
25 min	6,0		
40 min	3,1		
60 min			94,0
120 min			93,5
1 d			91,4
7 d			62,4
Lösungsfarbe	hellbraun	dunkelbraun	gelb

F. Über das Verhalten anderer Systeme mit einsamen Elektronenpaaren gegen PO

1. *Äther.* Brenzkatechin-dimethyläther (XXXXII), Resorcin-dimethyläther (XXXXIII), Hydrochinon-dimethyläther (XXXXIV), Phenyl-benzyläther (XXXXV) und Dibenzyläther (XXXXVI).

Nachdem Bartlett und Nozaki[8]) festgestellt hatten, daß Äther ebenfalls — wenn auch viel träger als tertiäre Amine — mit PO reagieren, wurden die drei isomeren Dimethoxybenzole sowie XXXXV und XXXXVI mit PO unter den üblichen Bedingungen zusammengebracht (Tab. 13).

Tab. 13

t	% unzers. PO			
	XXXXII	XXXXIII	XXXXIV	Hydrochinon
10 min	97,3	97,8	100,0	99,6
60 min				98,7
120 min				96,5
1 d	97,3	97,8	93,3	80,8
7 d	97,1	97,5	91,5	49,3
14 d			90,2	
21 d	96,7	96,9		
τ	>21 d	>21 d	>14 d	7 d
Lösungsfarbe	gelblich	gelb	gelb	gelb

Man erkennt, daß 1,2- und 1,3-Dimethoxybenzol selbst nach drei Wochen noch keine nennenswerte Reaktion zeigen. Hydrochinondimethyläther reagiert etwas schneller, schon deutlicher das Hydrochinon, welches zum Vergleich herangezogen worden war.

Nach Cass[9]) bilden sich aus den Äthern Acylale, wodurch eine bevorzugte Reaktionsfähigkeit der α-ständigen Wasserstoffatome angezeigt war. Deshalb wurden die beiden Benzyläther (XXXXV) und XXXXVI mit PO umgesetzt, vor allem auch, um die von Bartlett und Nozaki geäußerte Anschauung zu prüfen, daß die Indifferenz des Diphenyläthers gegen PO auf die Abwesenheit α-ständigen Wasserstoffs zurückzuführen sei. Die beiden Benzyläther zeigen jedoch unter unseren Standardbedingungen auch nach 14 Tagen noch keine Reaktion. Das Ausbleiben einer Umsetzung muß also einen anderen Grund haben.

2. *Jodverbindungen.* Die Chemie des Jods, vor allem die Bildung der Jodoniumsalze, weist auf einen gelockerten und damit reaktionsbereiten Zustand der Außenelektronen im Jod hin. Wir haben deshalb Jodbenzol und p-Dijodbenzol mit PO umgesetzt. Nach 14-tägigem Stehen war noch keine Reaktion mit PO zu erkennen.

Die Umsetzung von Jodosobenzol und Jodobenzol konnte wegen der Schwerlöslichkeit in Chloroform und wegen ihres Oxydationsvermögens gegen Jodwasserstoffsäure nicht exakt bestimmt werden. Es läßt sich aber durch quantitative Bestimmung der aus PO

gebildeten Benzoesäure eine Reaktion eindeutig feststellen. Nach 7 Tagen waren beim Jodosobenzol noch 89,3% unzersetztes PO, beim Jodobenzol noch 19% unzersetztes PO vorhanden.

Das Diphenyl-jodoniumjodid zeigt trotz geringer Löslichkeit in Chloroform die größte Reaktionsfähigkeit von den untersuchten Jodverbindungen gegen PO (s. Tab. 14).

Tab. 14

t	10 min	60 min	120 min	1 d	2 d	7 d
% unzers. PO	100	98,7	94,6	63,0	45,5	16,0

$\tau \approx 2$ d

Die Lösung färbt sich nach der PO-Zugabe rotbraun. Der Bodensatz von ungelöstem Diphenyl-jodoniumjodid wird zuerst gelb, später schwarz. Im Hinblick auf die geringe Löslichkeit erscheint die PO-Zersetzung recht beachtlich.

3. *Dibiphenylen-äthylen.* Diese Verbindung wurde aus einer theoretischen Überlegung heraus mit PO umgesetzt. Wittig[26]) hat wohl zuerst ausgesprochen, — und man kann sich auch an Hand der üblichen Stuartkalotten davon überzeugen — daß die beiden Fluorenringe aus sterischen Gründen nicht in der gleichen Ebene liegen, sondern gegenseitig verschränkt sind. Wittig hält es für möglich, daß die rote Farbe der Substanz auf Störungen der Bindungsverhältnisse an der Doppelbindung zurückgeführt werden kann. Da die Verbindung PO gegenüber indifferent ist, ist — wenn der Vergleich überhaupt erlaubt ist — das Vorhandensein einer gegen Oxydation stabileren Elektronen-Konfiguration als in den tertiären Aminen angezeigt.

G. Die Beeinflussung der durch Amine beschleunigten PO-Zersetzung durch Borverbindungen

Es ist bekannt, daß die mit einem Elektronen-Sextett ausgestatteten Borverbindungen mit Aminen als Träger eines ungesättigten Elektronen-Dubletts Addukte der Struktur $(R)_3N{-}B\,(R)_3$ bilden können.

Da das Elektronenpaar am Stickstoff den Angriffspunkt des PO darstellt, war zu erwarten, daß in Gegenwart von Borverbindungen die Zersetzungsbeschleunigung des PO verzögert oder gänzlich unterdrückt wird. In der Tat bewirkt Borsäuretrimethylester eine deutliche, Triphenylbor eine starke und Bortrifluorid eine totale Hemmung des Systems Dimethylanilin-PO (Tab. 15).

H. Die Umsetzung: Amin-PO in Gegenwart von Adsorptionsmitteln

1. *Silicagel.* Nachdem Weitz[27]) in mehreren Arbeiten die stark polarisierende Wirkung von getrocknetem Kieselgel beschrieben und selbst beobachtet hatte, daß das an sich PO gegenüber indifferente

[26]) A. 558, 223 (1947).
[27]) B. 72, 1740, 2099 (1939); Ztschr. Elektrochem. 46, 222 (1940); 47, 63 (1941).

Tab. 15

t min	% unzers. PO 0,01 Mol Dimethylanilin ohne	+0,02 m $B(OCH_3)_3$	+0,015 m $B(C_6H_5)_3$
10	59,0	73,0	89,5
25	33,0	46,2	72,0
40	22,5	33,2	
60	15,9	26,2	48,1
80	10,8	21,6	
120	6,0		27,0

Tritolylamin im adsorbierten Zustand mit PO reagiert, erschien es interessant, die PO-Zersetzung durch Amine in Gegenwart von Adsorptionsmitteln durchzuführen. Es wurde engporiges Kieselgel*) nach der von Weitz angegebenen Vorbehandlung verwendet.

0,01 Mol Amin und 0,01 Mol PO werden in Gegenwart von 5 g Silicagel in 50 ccm Chloroform bei 20° umgesetzt. Die Tab. 16 enthält noch zum Vergleich die ohne Silicagel erhaltenen Werte:

Tab. 16

t min	% unzers. PO Dimethyl-anilin		p-Fluordi-methylanilin		p-Chlordi-methylanilin		p-Bromdi-methylanilin		p-Joddi-methylanilin	
	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne
10	46,6	59,0	38,5	53,0	44,1	74,5	53,9	56,8	89,6	80,6
25	35,2	33,0	31,2	38,0	37,0	53,6	38,1	44,7	79,0	63,0
40	28,2	22,5	26,1	33,5	32,5	42,9	31,8	38,0	71,0	52,1
60	20,2	15,9	23,0	29,8	28,1	34,4	30,3	33,6	62,0	42,4
80	18,0	10,8	19,6	28,0	24,9	28,9	23,0	30,8	55,0	35,6
120	13,0	6,0	14,6	24,1	19,6	21,2	20,8	26,6	44,9	26,6

Der Einfluß des Adsorptionsmittels ist nicht einheitlich. Die Ansätze mit Dimethylanilin und p-Jod-dimethylanilin zeigen eine Verzögerung, die drei übrigen Halogenderivate eine teilweise sehr deutliche Beschleunigung. Da sich an diesen Systemen ein sehr komplexer Vorgang abspielen dürfte, wird auf eine Diskussion der Gründe, die eventuell eine Veränderung der Aktivierungsenergie verständlich machen könnten, verzichtet. Es soll allerdings nicht verschwiegen werden, daß z. B. p-Nitro-dimethylanilin in Gegenwart von Silicagel derart aktiviert wird, daß es den Zerfall von PO

*) Sorte E der Fa. Gebr. Herrmann, Köln-Bayenthal.

bewirken kann (Tab. 17). Die vornehmlich durch den inneren Feldeffekt erzeugte Basizitätsminderung der p-Nitro-Verbindung wird wohl durch eine Wechselwirkung der Nitrogruppe mit den polaren Gruppen der Oberfläche rückgängig gemacht. PO allein reagiert mit Silicagel nicht.

Tab. 17

t	% unzers. PO mit Silicagel	% unzers. PO ohne Silicagel
60 min	100,0	100,0
1 d	91,4	100,0
3 d	73,0	100,0
7 d	43,8	100,0

2. *Aktivkohle.* Die handelsübliche, feinpulvrige Aktivkohle bewirkt selbst — vermutlich infolge ihres Gehaltes an reduzierenden Stoffen — eine langsame Zersetzung des PO. Mit Dimethylanilin trat unter Standardbedingungen in Gegenwart von 3 g Tierkohle keine nennenswerte Abweichung von den ohne Kohlezusatz erhaltenen Werten auf. Dagegen wurde die Umsetzung zwischen p-Nitro-dimethylanilin und PO geringfügig beschleunigt.

Präparatives

Im folgenden nicht aufgeführte Handels- oder Praktikumspräparate wurden durch Destillation, Umkristallisieren usw. sorgfältig gereinigt.

*N-Phenylpyrrolidin**). 31 g Anilin und 24 g Tetrahydrofuran wurden mit 10 g bei 200° getrocknetem Bauxit 12 h auf 220—240° erhitzt. Anschließend wurde mit NaOH getrocknet und zuerst bei normalem Druck, dann i. V. nicht Umgesetztes abdestilliert. Schließlich geht das N-Phenylpyrrolidin als gelbliches Öl über, Sdp. 140°/25. Ausbeute wenige g. Erhöhung der Temperatur auf 320° ergab keine Steigerung der Ausbeute; offensichtlich war der Katalysator nicht aktiv.

*Methyl-(p-dimethylaminophenyl)-sulfid***)

Der äußerst umständliche Weg von Zincke und Jörg (B. 42, 3374) wurde verlassen und das Präparat aus p-Dimethylamino-thiophenol (Merz, Weith, B. 19, 1571 und 1574) durch Methylierung mit Dimethylsulfat in 3—5n NaOH dargestellt.

Man stellt sich die berechnete Menge Dimethylsulfat bereit; ferner für etwa 4 g p-Dimethylaminothiophenol 50 ccm 3—5n NaOH aus reinem Ätznatron und ausgekochtem Wasser. Die bei der Reduktion des Disulfids mit Zinn entstandene noch warme Mercaptanschicht wird in die Natronlauge, die am besten noch lauwarm ist, einlaufen lassen. Dann fügt man ohne Verzögerung das Dimethylsulfat zu, verschließt das Gefäß und schüttelt unter öfterem Abheben des Stopfens.

*) FP 851178 (I. G. Ludwigshafen).
**) Von K. Brodt bearbeitet.

Die Reaktion, die unter starkem Erwärmen vor sich geht, ist bald beendet. Man läßt noch ½ Std. stehen; das Reaktionsprodukt muß sich grauweiß absetzen. Zur Abtrennung dekantiert man die trübe Lösung vom Rückstand, schüttelt beide mit Äther aus und filtriert jede für sich ein- bis zweimal zur sauberen Abtrennung von ungelöster Zinnsäure. Dann vereinigt man die Filtrate, trennt die Ätherschicht ab, trocknet mit $CaCl_2$, verjagt vorsichtig den Äther und läßt den öligen, wasserhellen Rückstand, der intensiv nach frischen Pilzen riecht, im Eisschrank auskristallisieren. Weiße Kristallmasse, Schmp. 23°. Ausbeute aus 4 g Disulfid 1,5—2,0 g Thioäther.

Eine kleine Probe, in Methanol gelöst, zeigt bei Zugabe von Bromwasser zunächst eine tiefblaue Färbung, die bei weiterer Bromzugabe in Gelb umschlägt. Auf Zugabe von $SnCl_2$-Lösung bildet sich der vermutlich „Wurstersche Farbstoff" nicht mehr zurück, wahrscheinlich infolge Oxydation zum Sulfon.

*p-Fluordimethylanilin**)

Die Darstellung erfolgte durch Methylierung von p-Fluoranilin. Sowohl beim Eintragen des Amins in auf 140° erhitztes Dimethylsulfat wie auch bei der alkalischen Methylierung nach van Duin entstanden erhebliche Mengen Monomethylverbindung, die durch Essigsäureanhydrid abgetrennt wurden. Besser ist die reduktive Alkylierung mit Formaldehyd/Ameisensäure**). Sie ergab gleich die reine Base. Die Ausbeute war allerdings durch Verharzung verschlechtert. Um die Harzmenge klein zu halten, empfiehlt es sich, nur wenig mehr als die berechnete Menge Formaldehyd langsam in die Reaktionslösung einzutropfen.

Über Isopropyliden-methylglyoxal und Isopropylidenbrenztraubensäure

Von *Richard Kuhn* und *Heinrich Trischmann*

(Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie)

(Eingelaufen am 9. Mai 1951)

Die noch unbekannte Isopropyliden-brenztraubensäure (III) spielt vielleicht eine Rolle beim Aufbau von terpenartigen Verbindungen und von Carotinoiden in der Natur. Sie könnte z. B. durch oxydative Desaminierung von Dehydro-iso-leucin $(H_3C)_2C{:}\,CH \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ gebildet werden.

Läßt man auf Mesityloxyd (I) in Dioxan bei gelinder Wärme Selendioxyd einwirken, so erhält man in einer Ausbeute von 20—25% Isopropyliden-methylglyoxal (II). Der wasserfreie Ketoaldehyd ist ein tief gelbes, viskoses Öl von schwachem Geruch, das im Wasserstrahlvakuum unzersetzt siedet. Es reduziert heiße Fehlingsche Lösung sofort, ammoniakalische Silberlösung bereits in der

*) Von A. Gross bearbeitet.

) Am. Soc. **55, 4576 (1933); **63**, 972 (1941).

Kälte allmählich. Schiffs Reagens gibt Rosafärbung. Mit Nitroprussid-natrium + 2n-Kalilauge erhält man eine tiefrote Färbung, die auf Zusatz von Eisessig nach violettblau umschlägt.

Sehr charakteristisch ist das „Halbhydrat" des Isopropyliden-methylglyoxals. Man gewinnt es am einfachsten, indem man den wasserfreien Ketoaldehyd an der Luft stehen läßt. Dabei erstarrt das tiefgelbe Öl zu farblosen Kristallen. Diese lassen sich aus Benzol oder aus Heptan umkristallisieren und im Hochvakuum unzersetzt sublimieren. Der Schmp. liegt bei 84—85°. Das Halbhydrat gibt mit Schiffs Reagens nur sehr langsam eine ganz schwache Rosafärbung. Auch mit Nitroprussid-natrium + 2n-Kalilauge beginnt die Farbreaktion erst nach 2—3 Minuten.

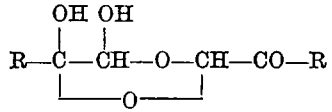
Das eigenartige Halbhydrat wird offenbar durch Addition von 1 Mol wasserfreiem Keto-aldehyd an 1 Mol Keto-aldehyd-hydrat gebildet, ähnlich wie Chloral-alkoholat aus wasserfreiem Chloral und Aethylalkohol entsteht. Theoretisch könnte in unserem Falle α) Aldehyd-hydrat mit Aldehydgruppe, β) Aldehyd-hydrat mit Keto-gruppe bzw. Keto-hydrat mit Aldehydgruppe und γ) Keto-hydrat mit Keto-gruppe reagieren. Die Tatsache, daß das bei 84—85° schmelzende Halbhydrat die Farbreaktionen der Aldehyde nur sehr langsam und schwach gibt, ist möglicherweise ein Hinweis dafür, daß die Reaktion nach dem unter α) angegebenen Schema verläuft, d. h. daß durch die Alkoholatbildung, entsprechend der Formulierung IIα, beide Aldehyd-gruppen verbraucht werden. Nach β) sollte das Isopropyliden-methylglyoxal-halbhydrat noch 1 und nach γ) noch 2 freie Aldehyd-gruppen enthalten:

(IIα) R—CO—CHOH—O—CHOH—CO—R
(IIβ) R—CO—CHOH—O—C(OH)(CHO)—R
(IIγ) R—C(OH)(CHO)—O—C(OH)(CHO)—R.

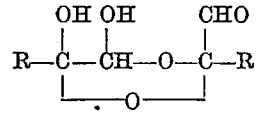
Diese Art der Betrachtung (Analogie zum Chloral-alkoholat) ist aber unzureichend. Denn man erkennt, daß die „primären Additionsverbindungen" Hydroxyle und Carbonyle in einer solchen relativen Stellung zueinander tragen, daß wie bei Zuckern mit der Bildung cyklischer Halbacetal- bzw. Halbketal-formen zu rechnen ist. Von den beiden cyklischen Formen des Isopropyliden-methylglyoxal-halbhydrats, die es bei Annahme der Bildung von 5-gliedrigen Hetero-ringen geben kann, ziehen wir vor allem in Betracht die Formulierung „IIα cyklisch". Die eine der zwei möglichen monocyklischen β-Formen würde damit identisch sein.

Die zweite monocyklische Form, welche sich als identisch mit der monocyklischen γ-Form erweist, müßte dagegen eine freie Aldehyd-gruppe enthalten. Dies ist im Hinblick auf das Verhalten des Halbhydrats gegen Fuchsin-schweflige-säure usw. weniger wahr-

scheinlich; wobei daran erinnert sei, daß auch Glucose das Reagens von Schiff nur andeutungsweise rötet.



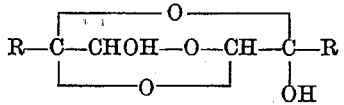
IIα, cyklisch mit Ketogruppe; identisch mit einer cyklischen IIβ-Form.



IIβ, cyklisch mit Aldehydgruppe; identisch mit IIγ, cyklisch.

$$R = (H_3C)_2C = CH -$$

In den soeben erörterten monocyklischen Formen findet man nun wiederum Carbonyle und Hydroxyle in einer zur Bildung von Halbacetalen bzw. Halbketalen günstigen Stellung, so daß bicyklische Formeln des Halbhydrats recht wahrscheinlich werden. Als Beispiel sei eine von IIα abgeleitete, bicyklische Form angeführt:



Während die Formel des wasserfreien Isopropyliden-methylglyoxals eindeutig angegeben werden kann (II), stehen somit für das Halbhydrat verschiedene Formulierungen zur Wahl, zwischen denen eine Entscheidung vorerst nicht möglich ist.

Vom wasserfreien Keto-aldehyd leiten sich ab das Bis-semicarbazon (Schmp. 239—240°) und das Dioxim (Schmp. 209—210°), die im Versuchsteil beschrieben werden.

Um zur Isopropyliden-brenztraubensäure (III) zu gelangen, wurde einerseits versucht, den Ketoaldehyd zu oxydieren, andererseits aus Isonitroso-mesityloxyd (V) Wasser abzuspalten und das Nitril (IV) zu verseifen:

(I) $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot CH_3$

$\downarrow SeO_2$

(II) $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot CHO$

$\downarrow Ag_2O$

(III) $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot COOH$

$\uparrow HCl$

(IV) $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot CN$

$\uparrow Ac_2O$

(V) $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot CH{:}NOH$

Beide Wege sind gangbar, aber sehr verlustreich. Die Dehydrierung des Keto-aldehyds mit Silbernitrat + Natronlauge verlief verhältnismäßig noch am besten. Wir erhielten in einer Ausbeute

von 3% eine farblose Carbonsäure $C_6H_8O_3$ vom Schmp. 126—128°, welche vermutlich die gesuchte Isopropyliden-brenztraubensäure darstellt. Für Konstitutionsbeweise und für biologische Versuche reichte das Material nicht. Den unbefriedigenden Verlauf der Dehydrierungsversuche möchten wir vor allem darauf zurückführen, daß das nach H. Wieland erforderliche Aldehyd-hydrat im vorliegenden Falle kaum gebildet wird, weil schon das Halbhydrat eine überraschende Bildungstendenz zeigt und dieses sicherlich nicht „normal" gebaut ist.

Beschreibung der Versuche

Isopropyliden-methylglyoxal (II)

In eine Lösung von 111 g Selendioxyd in 20 ccm Wasser + 60 ccm Dioxan, die man noch mit 340 ccm Dioxan verdünnt hat, läßt man bei 55° unter starkem Rühren 100 g Mesityloxyd (Sdp. 129—131°) schnell einfließen. Die Temperatur bleibt ohne weitere Wärmezufuhr etwa 1 Stunde zwischen 55 und 60°. Unter Rühren hält man noch weitere 3 Stunden bei 50—55°. Die Abscheidung des Selens (65 g) vervollständigt man durch Zugabe von Äther in der Kälte.

Bei der Fraktionierung geht nach unverändertem Mesityloxyd bei 40—80° (30 mm) ein tiefgelbes Öl über, das beim Rektifizieren 20—25 g Isopropylidenmethylglyoxal vom Sdp. 40—50° (12 mm) liefert. $n_D^{21} = 1{,}492$. Die über 50° übergehenden Anteile waren selenhaltig.

Der gelbe Ketoaldehyd, wie man ihn durch Destillation erhält, scheidet in der Regel eine ansehnliche Menge farbloser Kristalle ab, die sich als „Halbhydrat" erweisen. Vollständiges Erstarren wurde aber nie beobachtet. Das überstehende Öl stellt anscheinend eine gesättigte Lösung von Halbhydrat in wasserfreiem Keto-aldehyd dar.

$C_6H_8O_2$ (112,1)	Ber.	C 64,23	H 7,23
	Gef.	» 62,55	» 8,40
$2\,C_6H_8O_2 + H_2O$ (242,3)	Ber.	» 59,49	» 7,49

Beim Stehen an der Luft tritt unter Entfärbung praktisch vollständig Erstarrung zum Halbhydrat ein. Bei raschem Umkristallisieren aus wenig Benzol erhält man dieses in weißen Nadeln, die sich unter 10^{-3} Torr unzersetzt sublimieren lassen. Schmp. 84—85°.

$2\,C_6H_8O_2 + H_2O$ (242,3)	Ber.	C 59,49	H 7,49
	Gef.	» 59,54	» 7,36

Bei längerem Aufbewahren trat unter Braunfärbung Verflüssigung ein.

Bis-semicarbazon. 0,5 g frisch i. V. destillierter Ketoaldehyd + 5 ccm 96-proc Alkohol + 1 g Natriumacetat·3 H_2O und 1 g Semicarbazid in möglichst wenig Wasser blieben etwa 12 Stunden bei 20° stehen. Der ausgefallene Niederschlag liefert aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 239—240° (Zers.).

$C_8H_{14}O_2N_6$ (226,2)	Ber.	C 42,46	H 6,24	N 37,15
	Gef.	» 42,40	» 6,41	» 37,11

Dioxim. 2 g Isonitroso-mesityloxyd in 30 ccm Alkohol + 1,4 g Hydroxylaminchlorhydrat in 5 ccm Wasser + 10 ccm 2n-Soda lieferten beim Aufbewahren in der Kälte einen Niederschlag, der sich aus verd. Methanol umkristallisieren ließ. Weiße kurze Prismen vom Schmp. 209—210°.

$C_6H_{10}O_2N_2$ (142,1)	Ber.	C 50,69	H 7,09	N 19,71
	Gef.	» 50,97	» 7,13	» 19,99

Die Substanz gibt mit Nickel-(2)-acetat eine komplexe Nickelverbindung, die sich aus Methanol in leuchtend roten Blättchen abscheidet.

Ber. Ni 17,21 Gef. Ni 17,86

Isopropyliden-brenztraubensäure (III)

A. 7 g Ketoaldehyd (gelbes Öl) in 70 ccm Alkohol + 21,2 g Silbernitrat in 50 ccm Wasser wurden unter Rühren tropfenweise mit 7,15 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser versetzt. Es schied sich sofort metallisches Silber aus. Dann gaben wir weiter 2n-Kalilauge zu bis Phenolphthalein dauernd gerötet wurde. Anschließend wurde bei 0° vorsichtig mit n-Schwefelsäure angesäuert (CO_2-Entwicklung) und mehrfach ausgeäthert. Der Äther hinterließ Dimethylacrylsäure in langen Nadeln (5 g, Schmp. 69°), die von öligen Anteilen durchsetzt waren. Nach scharfem Absaugen wurde das Öl destilliert. Zunächst ging noch Dimethylacrylsäure über; dann folgte bei 110—120° (Bad) unter 10^{-3} mm ein helles Öl, das langsam kristallisierte. Durch Abpressen auf Ton erhielten wir etwa 20 mg Rohsäure vom Schmp. ~ 120°. Nach erneuter Sublimation unter 10^{-3} mm lag der Schmp. bei 126—128°.

$C_6H_8O_3$ (128,1)	Ber.	C 56,25	H 6,30	Aequ.-Gew. 128
	Gef.	» 56,21	» 5,50	» 129

Die Säure rötet feuchtes Lackmuspapier. Sie gibt keine Eisen-(3)-chloridreaktion und kuppelt nicht mit Diazobenzol-sulfosäure. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig wurden 2,8 Mole Wasserstoff aufgenommen.

B. 3,5 g Isonitroso-mesityloxyd und 10 cm³ Essigsäure-anhydrid wurden 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten goß man auf Eis, machte mit Soda alkalisch und schüttelte mit Äther aus. Der Äther-rückstand lieferte unter 12 mm bei 115—125° (Bad) ein fast farbloses Öl (1,5 g), das zur Verseifung mit 5 cm³ konz. Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht wurde. Man nahm in Äther auf, trieb in Bicarbonatlösung, nach dem Ansäuern erneut in Äther und destillierte schließlich. Bei 110—130° (Bad) ging unter 10^{-3} mm ein spontan kristallisierendes Öl über.

$C_6H_8O_3$ (128,1)	Ber.	C 56,25	H 6,30
	Gef.	» 55,85	» 6,30

Zur Reinigung kommt die Chromatographie des Methylesters, den man mit Diazomethan erhält, aus Benzol-lösung an Aluminiumoxyd (Brockmann) in Betracht.

Acetyl-isonitroso-mesityloxyd. $(H_3C)_2C{:}CH \cdot CO \cdot CH{:}NO \cdot CO \cdot CH_3$. 12,7 g Isonitroso-mesityloxyd wurden mit 13 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde auf dem Dampfbad erwärmt. Anschließend wurde im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd das überschüssige Anhydrid bis zur Gewichtskonstanz entfernt. Unter 12 mm gingen bei 95—98° 12 g eines fast farblosen Öls über. $n_D^{20} = 1{,}470$.

$C_8H_{11}O_3N$ (169,1)	Ber.	C 56,78	H 6,56	N 8,28
	Gef.	» 56,69	» 6,85	» 8,14

Bei längerem Aufbewahren verwandelt sich die Substanz in ein braunes Harz.

Zum Mechanismus der Pasteur'schen Reaktion: Der Phosphat-Kreislauf in der Hefe und seine Beeinflussung durch 2,4-Dinitrophenol

Über den aeroben Phosphatbedarf der Hefe VI[1])

Von *Feodor Lynen* und *Robert Koenigsberger*[2])

(Aus dem chemischen Laboratorium der Universität München, Biochemische Abteilung)

(Eingelaufen am 3. Mai 1951[3]))

Mit 14 Figuren im Text

Eine jede Lebensäußerung eines Organismus ist nur auf der Grundlage energieliefernder Stoffwechselvorgänge möglich. Daraus ergibt sich für den Organismus die Notwendigkeit, da ja die Intensität der Lebensäußerungen nicht konstant ist, sondern den jeweiligen Erfordernissen entsprechen muß, auch die Intensität dieser Stoffwechselvorgänge zu verändern und in Übereinstimmung mit dem Bedarf zu bringen. Dieses Prinzip höchster Ökonomie, das zum unveräußerlichen Besitz des Lebens gehört, ist auch die Grundlage des *Pasteur-Effekts*, jener seit langem bekannten Erscheinung, daß alle zum Leben unter Sauerstoff befähigten Organismen aerob wesentlich weniger Kohlehydrate verbrauchen als anaerob. Die totale Oxydation des Traubenzuckers zu Kohlendioxyd und Wasser liefert 686 Kcal/Mol, während die anaerobe Spaltung zu Milchsäure bzw. Alkohol und CO_2 nur einen Betrag von 50—55 Kcal/Mol zur Verfügung stellt, weshalb eine gärende Zelle, gleichen energetischen Wirkungsgrad des aeroben und anaeroben Prozesses vorausgesetzt, zur Erzeugung der gleichen Energiemenge rund zehnmal mehr Zucker umsetzen müßte als eine atmende Zelle.

Es würde zu weit führen, wollten wir auf die verschiedenen, zur Deutung des Pasteur-Effekts vorgeschlagenen Theorien näher eingehen. Hier mag der Hinweis auf eine sorgfältig zusammengestellte Übersicht im umfassenden Fermentwerk C. Oppenheimers[4]) genügen.

Besonders erwähnt werden soll aber die wichtige Beobachtung O. Warburgs[5]), daß die gärungshemmende Wirkung nicht dem

[1]) III. H. Holzer und F. Lynen, A. **569**, 138 (1950).
[2]) Dissertation München 1949.
[3]) Vorgetragen am 13. 1. 1950 vor der G. D. Ch. Darmstadt, vgl. Ang. Ch. **68**, 583 (1950).
[4]) Die Fermente und ihre Wirkungen, Suppl. Bd. II, Den Haag 1939, S. 1292.
[5]) Bio. Z. **177**, 471 (1926).

Sauerstoff als solchem zukommt, sondern dem durch ihn ausgelösten Atmungsprozeß. Blockiert man nämlich in atmenden Zellen das Eisen des „Atmungsferments" durch Kohlenoxyd, so steigt die aerobe Gärung auf den Wert der anaeroben Gärung, trotz Sättigung der Zellen mit Sauerstoff. Belichtet man dann und stellt durch Spaltung der inaktiven Atmungsferment-Kohlenoxyd-Verbindung die normale Atmung wieder her, so sinkt die Gärung wieder auf den aeroben Wert. Wie mit Kohlenoxyd, so kann auch durch geringe Blausäure-Konzentrationen die Atmung vergiftet werden; auch hier steigt, wenn man die Atmung hemmt, die Gärung von dem aeroben auf den anaeroben Wert[6,7]).

Die Einsicht, daß Phosphorsäure im Energiehaushalt der Zelle einen bevorzugten Platz einnimmt[8,9,10]), führte den einen von uns[11]) dazu, den Pasteur-Effekt mit dem Phosphat-Kreislauf in der Zelle in Beziehung zu bringen.

Wie man heute weiß, wird die chemische Energie von Gärung und Atmung letzten Endes dazu verwandt, anorganisches Phosphat in die „energiereiche" Bindung des Adenosintriphosphats (ATP) überzuführen, in welcher Form sie von der Zelle verwertet und zur Deckung des Bedarfs ihrer Lebensäußerungen (Synthesen, Wachstum, Arbeitsleistungen usw.) herangezogen werden kann. Dabei werden dann über mehr oder weniger komplizierte Zwischenreaktionen Adenosindiphosphat (ADP) und anorganisches Phosphat zurückgebildet.

Das Prinzip derartiger Synthesen ist durchwegs das gleiche. Durch Phosphatübertragung entsteht zunächst ein reaktionsfähiges, phosphathaltiges Zwischenprodukt, das anschließend unter Eliminierung der Phosphorsäure weiter reagiert. Zur Erläuterung sei auf die hinsichtlich ihres Verlaufs restlos aufgeklärte Synthese einer Glucosidbindung des Glykogens oder der Stärke verwiesen.

1. $\text{Glucose} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Glucose-6-phosphat} + \text{ADP}$
2. $\text{Glucose-6-phosphat} \rightleftharpoons \text{Glucose-1-phosphat}$
3. $\text{Glucose-(glucosid)}_{n-1} + \text{Glucose-1-phosphat} \rightleftharpoons \text{Glucose-(glucosid)}_n + H_3PO_4$

Bilanz (1+2+3):

$$\left.\begin{matrix}\text{ATP}\\ \text{Glukose} + \text{Glucose-(glucosid)}_{n-1}\end{matrix}\right\} \longrightarrow \left\{\begin{matrix}\text{ADP} + H_3PO_4\\ \text{Glucose-(glucosid)}_n\end{matrix}\right.$$

Neben Spaltungsvorgängen dieser Art, die mit Energieübertragung und -verwertung verbunden sind, tritt in der lebenden Zelle noch der rein hydrolytische Zerfall des ATP an der Adenosin-triphosphatase. Hierbei geht die Energie, für die Zelle nutzlos, als

[6]) O. Warburg, K. Posener und E. Negelein, Bio. Z. **152**, 309 (1924).
[7]) O. Meyerhof, Bio. Z. **162**, 43 (1925).
[8]) F. Lynen, Naturw. **30**, 398 (1942).
[9]) F. Lipmann, Adv. Enzym. **1**, 99 (1941).
[10]) H. M. Kalckar, Chem. Rev. **28**, 71 (1941).
[11]) F. Lynen, A. **546**, 120 (1941).

Wärme verloren. Die Gesamtheit all dieser Vorgänge, deren Bilanz eine Spaltung von ATP zu ADP und anorganisches Phosphat enthält, soll als *Dephosphorylierung* bezeichnet werden.

Man darf nun annehmen, daß der Energiebedarf einer Zelle zwar vom physiologischen Zustand — ob sich die Zelle z. B. gerade in Ruhe oder im Wachstum befindet — abhängig ist, nicht aber von der Gasphase und somit unter sonst gleichen Bedingungen unter Stickstoff nicht wesentlich anders ist, als unter Sauerstoff. Nach dem Vorhergehenden bedeutet dies aber die Gleichheit von aerober und anaerober Dephosphorylierung.

Hinsichtlich der *Phosphorylierung* jedoch besteht aerob und anaerob ein gewaltiger Unterschied. In Übereinstimmung mit der vom energetischen Standpunkt aus überlegenen Stellung der Atmung wird bei der Oxydation einer Zuckermolekel wesentlich mehr ATP gebildet als bei ihrer Vergärung. Legt man z. B. für die Atmung in der lebenden Zelle den an kompletten Homogenaten tierischer Gewebe[12]) und auch daraus isolierten Mitochondrien[13]) wiederholt ermittelten P:O-Quotienten von 3 zugrunde, dann käme man für den Oxydationsvorgang zu der Bilanzgleichung

$$\text{Glucose} + 6\,O_2 + 36\,H_3PO_4 + 36\,\text{ADP} \rightarrow 6\,CO_2 + 6\,H_2O + 36\,\text{ATP}$$

während ja für die Gärung bekanntlich gilt:

$$\text{Glucose} + 2\,H_3PO_4 + 2\,\text{ADP} \longrightarrow \begin{cases} 2\,\text{Alkohol} + 2\,CO_2 + 2\,\text{ATP} \\ \text{bzw.} \\ 2\,\text{Milchsäure} + 2\,\text{ATP} \end{cases}$$

Da nun die lebende Zelle im Zustand eines dynamischen Gleichgewichts ist, muß sowohl aerob wie auch anaerob die den Dissimilationsvorgang begleitende Phosphorylierung von der Dephosphorylierung wettgemacht werden. Ist letztere, wie oben begründet, aerob und anaerob gleich groß, dann kann dies aber, wie ohne weiteres einzusehen ist, nur durch eine Erniedrigung des aeroben Zuckerverbrauchs geschehen. Das aber ist der Pasteur-Effekt.

Der eigentliche Anlaß zur Hemmung der Gärung durch die Atmung ist gemäß dieser Vorstellung eine *Erniedrigung* des in der Zelle frei vorliegenden *anorganischen Phosphats* und der Angriffspunkt in der Fermentkette der Gärung die *Dehydrierung des Triosephosphats*. Ihre Geschwindigkeit steht, wie O. Warburg und W. Christian[14]) unter Verwendung des kristallisierten Ferments entdeckten, in direkter Beziehung zur Orthophosphat-Konzentration und wird umso kleiner, je weniger Phosphat frei vorliegt.

[12]) S. Ochoa, Jl. Biol. Chem. **151**, 493 (1943).

[13]) R. J. Cross, J. V. Taggart, G. A. Covo und D. E. Green, Jl. Biol. Chem. **177**, 655 (1949).

[14]) Bio. Z. **303**, 40 (1939).

Experimentell unterbauen ließ sich diese Theorie durch Versuche an lebender Hefe, wo der Nachweis geführt wurde, daß

1. aerob für jede umgesetzte Zuckermolekel bedeutend mehr anorganisches Phosphat gebunden wird als anaerob, und
2. aerob im Innern der Zellen weniger Phosphat frei vorliegt als anaerob.

Kurze Zeit nach Veröffentlichung dieser Versuche erschien eine Publikation von M. J. Johnson[15]), der unabhängig zu derselben Vorstellung gekommen war. Johnson legte zwar kein neues experimentelles Material vor, er konnte sich aber bei der Diskussion auf ältere, nicht im Hinblick auf den Pasteur-Effekt gemachte Arbeiten anderer berufen.

Da aber andererseits verschiedentlich auch Kritik an dieser Theorie geübt wurde[16,17]), sahen wir uns veranlaßt, neues experimentelles Material dafür beizubringen. Darüber soll im folgenden berichtet werden.

I. Kinetische Messungen am aeroben und anaeroben Phosphat-Kreislauf

K. Brandt[16]) hat beobachtet, daß aerob gehaltene Hefe in Gegenwart von Ammonsalzen, verglichen mit derselben Hefe ohne Zusatz, bei unveränderter Atmung eine erhöhte aerobe Gärung entwickelt, obwohl die kolorimetrische Phosphatbestimmung nach Briggs nicht mehr anorganisches Phosphat anzeigt, eher sogar etwas weniger. Brandt zieht daraus den Schluß, daß der Gehalt an Orthophosphat nicht gärungsregulierend wirken könne.

Der Autor unterliegt dabei aber einem Irrtum, der in der Annahme beruht, daß das nach Aufschließen der Hefe mit Trichloressigsäure mittels der Briggsschen Methode direkt bestimmbare Phosphat auch in der Zelle als freies Phosphat vorliegt. In der ersten Arbeit dieser Reihe wurde schon darauf hingewiesen, daß diese Methode nicht nur das wahre anorganische Phosphat der Zelle erfaßt, sondern daneben auch labile Derivate der Phosphorsäure, die unter den Bedingungen der Aufarbeitung und Bestimmung gespalten werden. Diese Annahme war nötig, weil der Unterschied im Phosphatgehalt der Hefezellen aerob und anaerob zu gering gefunden wurde, um in Berücksichtigung der Messungen von Warburg und Christian den Geschwindigkeitsunterschied bei der Triosephosphat-dehydrierung zu erklären. Damals war der

[15]) Science **94**, 200 (1941).
[16]) K. Brandt, Naturw. **30**, 278 (1942).
[17]) O. Warburg, Schwermetalle als Wirkungsgruppen von Fermenten, Berlin 1946, S. 82.

Verdacht in erster Linie auf die Anwesenheit labiler Acylphosphate vom Typus des Glycerinsäure-1,3-diphosphats gefallen. Neuere quantitative Messungen an Hefe widerlegen jedoch diese Annahme[2,18]), denn es konnten unter den verschiedensten Bedingungen nur unbedeutende Mengen Acylphosphat nachgewiesen werden. Dafür fanden H. Holzer und F. Lynen[1]) in lebender Hefe eine andere, ebenfalls äußerst labile und bei der Behandlung mit Trichloressigsäure momentan zerfallende Phosphatfraktion, die sie „Strukturphosphat" nannten. In Übereinstimmung mit der Erwartung und damit jene oben erwähnte Unstimmigkeit beseitigend, enthält Hefe unter aeroben Bedingungen mehr Strukturphosphat als anaerob; seine absolute Menge ließ sich aber mittels der verwandten Methode nicht exakt ermitteln.

Über das Strukturphosphat einer Hefe, die sich in *stickstoffhaltiger* Nährlösung befindet, liegen vorerst noch keine Messungen vor. Es wäre aber durchaus möglich, daß Hefe unter solchen Bedingungen weniger davon enthält als bei Fehlen von Stickstoff. Denn durch das N-Angebot werden die den Vorgang der Zellteilung einleitenden Synthesen von Eiweiß, Nucleinsäuren usw. ausgelöst und damit die Hefe in einen veränderten physiologischen Zustand versetzt. Insbesondere dürfte in einer solchen Hefe eben wegen dieser Synthesen die Dephosphorylierung (vgl. S. 62) erheblich gesteigert sein. Daß aber dann sekundär auch der Dissimilationsprozeß schneller ablaufen kann, wie es sich in einer erhöhten Gärung kundtut, ist wegen des dynamischen Gleichgewichts ohne weiteres verständlich.

Die trotz gesteigerter Gärung verringerte Atmung, welche Brandt beobachtet hat, könnte ebenfalls mit den synthetischen Vorgängen in Zusammenhang gebracht werden. Denn beim Aufbau neuer Zellsubstanz besteht ja außer an einer geeigneten Energiequelle auch an Baumaterial großer Bedarf. Handelt es sich dabei, wie z. B. bei Essigsäure um ein Zwischenprodukt des Zuckerabbaus, das in der ruhenden Zelle unter Verbrauch von Sauerstoff vollständig oxydiert, von der wachsenden Zelle aber assimiliert werden muß, dann wäre damit die verminderte Atmung befriedigend erklärt. Ferner ist noch zu berücksichtigen, daß beim Aufbau von Zellsubstanz (Eiweiß, Fett usw.) aus Zucker wegen des niedrigeren Oxydationsgrades Wasserstoff verbraucht wird, was sich ebenfalls in einer Verringerung des O_2-Verbrauchs auswirken müßte.

Man ist demnach nicht berechtigt, ohne den Anteil des labilen Strukturphosphats zu kennen, vom direkt bestimmbaren Phosphat zweier in verschiedenem physiologischen Zustand befindlichen Hefeproben auf den Gehalt an wahrem Orthophosphat zurückzuschließen. Damit wird aber der Einwand Brandts hinfällig; denn für den Fall, daß die Hefe in stickstoffhaltiger Lösung weniger Strukturphosphat enthält als in stickstofffreier, würde sich bei gleicher Summe das wahre anorganische Phosphat gerade umgekehrt verhalten und

[18]) H. Holzer, A. 564, 234 (1949).

damit die erhöhte Gärung in Gegenwart von Stickstoff auf der Grundlage unsrer Theorie verständlich sein.

In diesem Zusammenhang ist auf die Versuche von E. Juni, M. D. Kamen, J. M. Reiner und S. Spiegelmann[19]) zu verweisen, wo der Einbau von P^{32} aus der Lösung in verschiedene Fraktionen der gärenden Hefezelle verfolgt wurde. Um zu erklären, daß das Zellphosphat im Maximum nur 10% der Aktivität des Lösungsphosphats besaß, machen Juni und Mitarbeiter die Annahme, daß es sich bei dem aus der Hefe isolierten Orthophosphat nicht um eine einheitliche Fraktion handelt, sondern um ein Gemisch aus chemisch identischen, aber verschiedenen physiologischen Bereichen der Zelle angehörenden Molekeln, wovon ein kleiner Teil (10%) mit dem extracellularen Phosphat in vollständigen Austausch getreten ist, der Rest aber überhaupt nicht. Die Vermutung, daß es sich bei diesem inaktiven Phosphat um das labile Strukturphosphat Holzer und Lynens handelt, ist nicht von der Hand zu weisen.

Es ist nun höchst bemerkenswert und könnte als Argument in unserem Sinne gewertet werden, daß die Aktivität des Zellphosphats in Gegenwart assimilierbaren Stickstoffs einen *viermal höheren* Wert erreicht, daß jetzt also 40% des intracellularen Phosphats in Austausch mit dem Lösungsphosphat getreten sind und der inaktive Rest (Strukturphosphat?) mithin entsprechend reduziert worden ist.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß aus kolorimetrisch ermittelten Phosphatwerten nur bedingt Rückschlüsse auf den Gehalt an Orthophosphat zulässig sind. Sie dürften nur dann erlaubt sein, wenn sich die zu vergleichenden Hefeproben im selben physiologischen Zustand befinden, wie das in Versuchen, über welche der eine von uns früher berichtete[1,11]) der Fall war. Trotzdem erschien es uns wünschenswert, die Beteiligung des anorganischen Phosphats beim Pasteur-Effekt auch noch auf andere Weise zu belegen.

Wir haben diese Aufgabe mittels *kinetischer Messungen am Phosphat-Kreislauf* lösen können. Denn alle Einwände, die bei einer Diskussion stationärer Phosphatwerte angebracht sind, fallen fort, sobald die zeitlichen Änderungen im anorganischen Phosphat gemessen werden. Eine solche Messung erfaßt a priori nur das wahre, physiologisch aktive anorganische Phosphat.

Unsere kinetischen Messungen lassen sich in zwei Abschnitte gliedern; im ersten wurde die Geschwindigkeit der *Phosphorylierung* unter aeroben und unter anaeroben Bedingungen gemessen, im zweiten die Geschwindigkeit der *Dephosphorylierung*.

[19]) Arch. Bioch. **18**, 387 (1948).

Versuchsmethodik

Die zu unsern Versuchen verwendete Bäckerhefe der Hefefabrik Oberkotzau wurde im allgemeinen vor dem Versuch 1—3 Std. lang unter Sauerstoff verarmt, abzentrifugiert und an der Zentrifuge gewaschen. Die Mengenangaben beziehen sich auf das Feuchtgewicht der Hefe vor der Verarmung, das ziemlich genau das Vierfache des Trockengewichts ausmacht.

Zum Versuch wurde die abzentrifugierte, vorbehandelte Hefe in K-citratpuffer vom $p_H = 5{,}4$ (entspr. dem p_H der lebenden Hefezelle) suspendiert, so daß seine Konzentration während des Experiments m/50 betrug. Dann kam die Suspension (2- bzw. 4-proc. an Hefe) in zylindrische Nährbodenflaschen (300 ccm Inhalt), wo, eventuell unter mechanischem Rühren, ein kräftiger Strom des jeweiligen Gases durch die Suspension geleitet wurde. Bei den aeroben Versuchen kam Sauerstoff, bei den anaeroben hochgereinigter Stickstoff oder Wasserstoff in Anwendung. Um für die Hefe anaerobe Bedingungen zu schaffen, wurde bei einem Teil der Versuche auch von der Möglichkeit Gebrauch gemacht, durch m/1000- bzw. m/500-HCN die Atmung bei ungeschädigter Gärung vollständig zu vergiften[6, 7]). In diesem Fall durfte, um den flüchtigen Cyanwasserstoff nicht aus der Lösung zu blasen, kein Gasstrom durch die Suspension geleitet werden. Aus dem gleichen Grund wurde bei Versuchen, bei denen wir Blausäure nachträglich zusetzten, im selben Augenblick der Gasstrom abgestellt.

Die Blausäurelösung wurde durch Vermischen von 2 m-KCN-Lösung mit 2n-H_2SO_4 kurz vor dem Versuch (Eiskühlung!) frisch bereitet.

Die *Versuchstemperatur* betrug durchwegs 15° (Wasserbad).

Zur *Bestimmung des anorganischen Phosphats* der Hefe wurde ein aliquoter Teil dem Versuchsansatz entnommen, zur halben Menge 20-proc. Trichloressigsäure (Endkonz. 6,7%) gegeben und nach kräftigem Umschütteln zentrifugiert. Der Zeitpunkt der Zugabe zur Trichloressigsäure wurde notiert. War die überstehende Lösung nach dem Abgießen noch etwas trüb, so wurde ein zweites Mal zentrifugiert. Anorganisches Phosphat wurde kolorimetrisch nach M. Martland und R. Robison[20]) bestimmt (Pulfrich-Photometer, Filter S 72). Seine Menge ist im folgenden jeweils in mg PO_4''' pro 1 g Hefe (Feuchtgewicht) angegeben.

Im allgemeinen benützten wir zur *Probeentnahme* Auslaufpipetten von 5 oder 10 ccm Inhalt mit abgeschnittener Spitze, deren Füllung innerhalb maximal einer Sek. in die Trichloressigsäure geblasen werden konnte. Denn es kam bei unsern Versuchen darauf an, die enzymatische Reaktion in allen Teilen der entnommenen Probe möglichst zur gleichen Zeit abzustoppen.

Da die Füllung der Pipette genau bis zur Marke einige Zeit in Anspruch nahm, benützten wir bei Versuchen mit Entnahmezeiten unter 6 Sek. eine medizinische Injektionsspritze, die aus der Versuchslösung bis zum Anschlag des beweglichen Kolbens an der abnehmbaren Verschlußkappe gefüllt (extra geeicht!) und dann in die Trichloressigsäure entleert wurde. Mit Hilfe dieser Methode war es ohne Schwierigkeiten möglich, Proben im Abstand von 3—4 Sek. zu entnehmen.

Atmung und *Gärung* wurden manometrisch nach der *direkten Methode* gemessen.

a) Messung der Phosphorylierungsgeschwindigkeit

Die Geschwindigkeit, mit welcher das Phosphat der Hefezelle aerob und anaerob in organische Bindung übergeht, wurde bereits in der 10 Jahre zurückliegenden Untersuchung gemessen. Wir haben diese Versuche wiederholt und dabei unser Augenmerk mehr als früher auf die allerersten Augenblicke nach Zugabe des Zuckers konzentriert, weil man nur für diesen Zeitpunkt eine Auskunft über

[20]) Bioch. Jl. **20**, 848 (1926).

das Phosphorylierungsvermögen von Atmung und Gärung erwarten kann. Später wird durch die rückläufige Reaktion der Dephosphorylierung, die im Zusammenhang mit der Anhäufung phosphorylierter Abbauprodukte mit stetig zunehmender Geschwindigkeit einsetzt, das Bild verwischt, bis schließlich im stationären Zustand, dem dynamischen Gleichgewicht entsprechend, Phosphorylierung und Dephosphorylierung einander gerade die Waage halten.

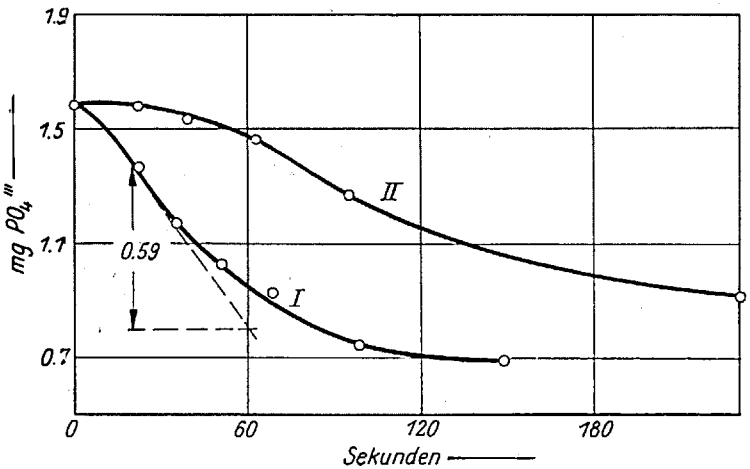


Fig. 1. Phosphorylierung aerob und anaerob
8 g Hefe in 200 ccm m/50-Citratpuffer 1¼ Std. mit H_2 durchströmt, 0-Probe entnommen. Danach zur Zeit 0 je 50 ccm Suspension zu: I: mit O_2 durchströmter 2 ccm 20-proc. Glucose + 0,5 ccm H_2O. II: 2 ccm 20-proc. Glucose + 0,5 ccm m/10-KCN.

Eine unter diesem Gesichtspunkt ausgeführte Versuchsreihe liegt Fig. 1 zugrunde. Bei einer Betrachtung der beiden Kurven fällt die im Vergleich mit dem anaeroben Versuch wesentlich schnellere Phosphatbindung unter Sauerstoff in die Augen. Sie ist bedingt durch die kräftige, mit der Wasserstoff- bzw. Elektronen-Übertragung über die Fermentkette der Atmung gekoppelten Phosphorylierung[21]). In der dem eigentlichen Versuch vorangehenden anaeroben Phase sind nämlich alle Glieder dieser Kette auf Kosten der endogenen Substrate der Hefe reduziert worden, die Pyridinnucleotide zum Teil, Flavo-proteid, Cytochrom und Cytochrom-Oxydase praktisch vollständig. Davon kann man sich leicht überzeugen, denn bei spektroskopischer Beobachtung sind die starken Absorptionsbanden von reduziertem Cytochrom a, b und c direkt zu sehen. Sie verschwinden aber sehr schnell, wenn die Hefesuspension mit Sauerstoff durchströmt und damit die Atmungskette in Tätigkeit gesetzt wird.

[21]) F. Lynen und H. Holzer, A. **563**, 213 (1949).

Im anaeroben Versuch dagegen, wo nur bei der Dehydrierung des aus dem Zucker gebildeten Phosphor-glycerinaldehyds Phosphat verbraucht wird, kommt die Phosphorylierung infolge der hier wahrnehmbaren „Angärung" erst ganz allmählich in Gang[22,23]).

Wird strikt anaerob gearbeitet, oder die Atmung durch Zugabe von m/1000-HCN vollständig gehemmt, dann ändert sich in den ersten Sek. nach Zugabe des Zuckers das anorganische Phosphat überhaupt nicht; die Tangente an den Ursprung der Kurve verläuft horizontal (vgl. Kurve II). Dies ist ohne weiteres verständlich, da ja der zugesetzte Zucker erst zweifach phosphoryliert und in die Triosephosphate gespalten werden muß, bevor bei der Dehydrierung von Phosphor-glycerinaldehyd anorganisches Phosphat verbraucht wird. Wenn in unserer vorhergehenden Arbeit[22]) die Kurve der anaeroben Phosphorylierung schon von Anfang an geneigt war, dann rührte dies von Spuren Sauerstoff her, die mit der Zuckerlösung eingeschleppt wurden. Bei Verwendung ausgekochter und damit von absorbierten Gasen befreiter Lösungen erhält man jedoch auch in Abwesenheit atmungshemmender HCN-Konzentrationen eine Kinetik wie sie in Kurve II zu sehen ist.

Man könnte daran denken, den *Wirkungsgrad* der aeroben Phosphorylierung aus einem Vergleich der Anfangsgeschwindigkeit der Phosphorylierung mit der Atmungsgröße zu ermitteln. Da es uns bisher aus methodischen Gründen nicht möglich war, den Sauerstoffverbrauch in den ersten Sek. zu messen, können wir zum Vergleich nur die Atmung heranziehen, wie sie im stationären Zustand mit Zucker als Substrat gemessen wurde. Sie betrug hier: $Q_{O_2} = -26$[24]). Aus dem steilsten Abschnitt von Kurve I entnimmt man für die Phosphorylierung: $Q_P = -50$[24]), woraus sich ein P:O-Quotient von: 50/52 = 0,96 ergäbe.

Die Abweichung des P:O-Quotienten von 3, dem bei Versuchen an Homogenaten tierischer Gewebe gefundenen Wert, führen wir in erster Linie auf den Umstand zurück, daß bei uns Atmung und Phosphorylierung zu *verschiedenen* Zeiten gemessen wurden. Wäre nämlich die Atmung in den ersten Augenblicken kleiner als im stationären Zustand, eine Annahme, die uns im Hinblick auf unsere Versuche zur Gärung[22]) berechtigt erscheint, dann wäre die Diskrepanz erklärt. Daneben muß man aber auch noch die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß die Atmungsgröße zwar richtig ist, die Phosphorylierung aber zu klein gemessen wurde, weil in der atmenden Hefe ein Teil des anorganischen Phosphats nur in labiler Form gebunden wird (z. B. Strukturphosphat) und dieses bei der kolorimetrischen Bestimmung wieder als anorganisches Phosphat in Erscheinung tritt.

b) Messung der Dephosphorylierungs-Geschwindigkeit

In der ersten Mitteilung zum Pasteur-Effekt mußten wir den experimentellen Beweis für die Gleichheit von aerober und anaerober Dephosphorylierung, eine Annahme, die zu den Grundlagen unsrer Theorie gehört, schuldig bleiben. Wenn auch, wie oben auseinandergesetzt wurde (S. 62), eine solche Annahme von vornherein

[22]) F. Lynen und R. Koenigsberger, A. **569**, 129 (1950).

[23]) Aus dem gleichen Grund ist auch im aeroben Versuch eine Beschleunigung der Phosphorylierung in den allerersten Sekunden wahrzunehmen. Denn die Atmung mit Zucker ist wesentlich stärker als die endogene Atmung. Daneben muß man für diesen Effekt aber vielleicht auch die für die Diffusion des Sauerstoffs in die Zellen benötigte Zeit in Betracht ziehen.

[24]) Q_{O_2} bzw. Q_{CO_2} = cmm O_2 bzw. CO_2 pro 1 mg Hefe (trocken) und 1 Std. Q_P = cmm PO_4''' gebunden bzw. abgespalten pro 1 mg Hefe (trocken) und 1 Std., wobei 95 mg PO_4''' (= 1mMol) 22400 cmm entsprechen.

berechtigt erschien, so war es doch von Anfang an unser Bestreben, experimentelle Unterlagen dafür beizubringen.

Wie wir vor kurzem zeigen konnten[22]), läßt sich die Geschwindigkeit der Dephosphorylierung in lebenden Zellen relativ einfach messen, indem man im Zeitpunkt des stationären Zustandes, wo wegen der Gleichheit von Phosphorylierung und Dephosphorylierung die Konzentration an anorganischem Phosphat sich nicht mehr ändert, durch Zugabe von Blausäure die Phosphorylierung ausschaltet und die nun isoliert in Erscheinung tretende Dephosphorylierung verfolgt.

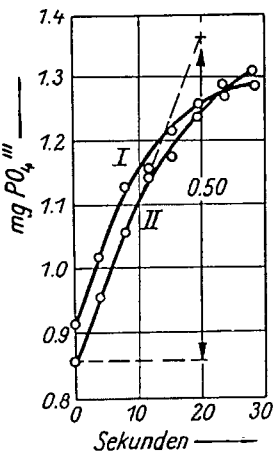


Fig. 2. Dephosphorylierung anaerob und aerob

Je 4 g Hefe in 100 ccm m/50-Citratpuffer, 0,8-proc. an Glucose, 15 Min. unter reinem H_2 (I) bzw. O_2 (II) inkubiert. Jeweils nach Entnahme von zwei 5-ccm-Proben zur Bestimmung des 0-Werts, zur Zeit 0 dem Rest der Hefesuspension 10 ccm m-HCN zugefügt (Konzentr. m/10). T = 15°.

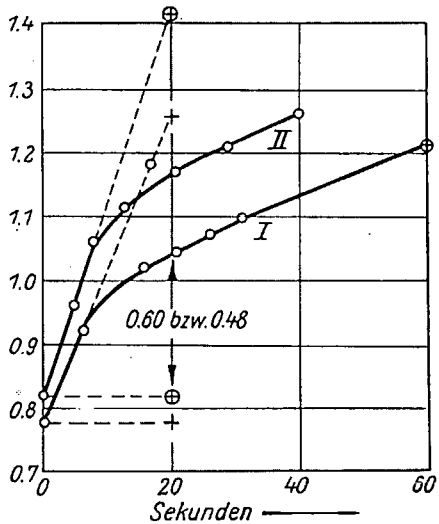


Fig. 3. Dephosphorylierung anaerob und aerob

Je 90 ccm Suspension von 3,6 g Hefe mit 0,8% Glucose 30 Min. bei 0°, dann 15 Min. unter N_2 (I) bzw. O_2 (II) bei 15° inkubiert. Nach Entnahme von zwei 5-ccm-Proben (0-Wert) zur Zeit 0: 9 ccm m-HCN zugesetzt. (Anaerob: $Q_{CO_2} = +86$, $Q_P = \pm 82$.)

Das Ergebnis einer Messung an aerober und anaerober Hefe ist in Fig. 2 wiedergegeben. In Bestätigung der alten Versuche stellte sich auch hier während des Dissimilationsprozesses aerob ein niedrigeres Phosphatniveau ein als anaerob (0-Werte in Fig. 2). Nach Zugabe der Blausäure wurde aber, in voller Übereinstimmung mit der Erwartung, anorganisches Phosphat unter *anaeroben und aeroben Bedingungen mit gleicher Geschwindigkeit* wieder in Freiheit gesetzt.

Dieser Befund ließ sich in vielen Versuchen reproduzieren. Gelegentlich wurde aber aerob eine etwas — bis zu 20% — raschere Dephosphorylierung beobachtet (vgl. Fig. 3). Abweichungen dieser Größe sind aber, auch wenn sie real und nicht etwa nur auf Mängel in der Methodik zurückzuführen wären, für unsre Überlegungen ohne Bedeutung[25]).

Wir haben diesen Versuch des weiteren dazu benützt, um an *lebenden Zellen* den Wirkungsgrad der aeroben Phosphorylierung zu ermitteln. Wegen des dynamischen Gleichgewichts ist ja die Dephosphorylierung im stationären Zustand numerisch gleich der Phosphorylierung, so daß ein Vergleich der Dephosphorylierungs-Geschwindigkeit mit dem unter denselben Bedingungen ermittelten Sauerstoffverbrauch direkt den Quotienten liefert. Wir fanden einen Wert P:O = 1.15.

Die in der Warburg-Apparatur durchgeführte manometrische Messung bei 15° unter Einsatz derselben Hefesuspension, die auch bei der Messung der Dephosphorylierung in Anwendung gekommen war, ergab für 40 mg Hefe (= 10 mg trocken) anaerob eine CO_2-Bildung (Gärung) von 860 cmm/Std. ($Q_{CO_2} = +86$[24])) und aerob einen Sauerstoffverbrauch von 370 cmm/Std. ($Q_{O_2} = -37$[24])). Die Neigung der Tangente an den Ursprung von Kurve I bzw. II der Fig. 2 liefert für die Geschwindigkeit der Dephosphorylierung: 0,50 mg PO_4''' pro 20 Sek. und 1 g Hefe (= 250 mg trocken). Also $Q_P = +85$[24]).

Für die Gärung wird also auch hier wieder der unter Zugrundelegen des Embden-Meyerhof-Schemas theoretisch zu erwartende P:CO_2-Quotient = 85/86 = 1,0 gefunden[26]), für die Atmung ein P:O-Quotient = 85/74 = 1,15.

Aus diesem Versuch, wie auch aus mehreren Kontrollversuchen, auf deren Wiedergabe verzichtet wurde, folgt also ein wesentlich niedrigerer P:O-Quotient als aus den Messungen der amerikanischen Forscher an Gewebshomogenaten. Dabei ist sogar noch zu berücksichtigen, daß der von uns gemessene Quotient einen Maximalwert darstellt, weil die im Versuch unter Sauerstoff neben der Atmung einhergehende geringe aerobe Gärung und ihr Anteil am Phosphorylierungs-Vorgang unberücksichtigt blieben[27]).

Für den Unterschied im Wirkungsgrad der aeroben Phosphorylierung in lebenden Zellen einerseits und in vitro andrerseits

[25]) Erklären ließe sich die im aeroben Versuch geringfügig erhöhte Dephosphorylierung aus der Tatsache, daß beim Atmungsprozeß große Mengen Essigsäure bzw. „aktivierte Essigsäure" gebildet werden und sich von dort aus die Möglichkeit neuer Synthesen eröffnet.

[26]) vgl. [22]). In dieser Abhandlung sind uns bei der Umrechnung der manometrisch ermittelten CO_2-Bildung auf Q_{CO_2} Rechenfehler unterlaufen, die später in **A. 570**, 250 (1950) berichtigt wurden. Wir möchten darauf hinweisen, daß die in der vorliegenden Arbeit mit verbesserter Methodik, d. h. kürzeren Intervallen zwischen den einzelnen Probeentnahmen, wiederholte Bestimmung des P:CO_2-Quotienten der Gärung wiederum genau den Wert 1,0 lieferte (vgl. auch Fig. 3).

[27]) Aus der Differenz zwischen der bei der Atmung in Zuckerlösung gemessenen CO_2-Bildung und dem O_2-Verbrauch ergab sich bei unsrer Hefe die Größe der aeroben Gärung zu $Q_{CO_2} = +12$. Bringt man die diesem Gärungsvorgang entsprechende Phosphorylierung in Abzug, dann ergibt sich für den P:O-Quotienten: $\frac{84 - 12}{74} = 1{,}0$ statt 1,15.

möchten wir den Unterschied in der Phosphat-konzentration verantwortlich machen. Während nämlich die Messungen in vitro ausnahmslos in Gegenwart eines großen Überschusses an anorganischem Phosphat ausgeführt wurden, enthalten die in Zuckerlösung kräftig atmenden Hefezellen nur sehr wenig freies Orthophosphat[1]). Versuche Lehningers[28]) haben aber ergeben, daß die „Atmungsketten-Phosphorylierung" einen äußerst labilen Mechanismus zur Grundlage hat und als Folge davon die Elektronenübertragung in der Kette der Atmungsfermente unter gewissen Umständen auch ohne Bindung von Phosphorsäure erfolgen kann. So fand Lehninger z. B., daß die isolierten Mitochondrien aus Leber bei längerem Aufbewahren, insbesondere aber bei Mangel an Mg^{++} oder an ADP die Fähigkeit der aeroben Phosphorylierung weitgehend einbüßen. Ob sich eine Erniedrigung der Phosphat-konzentration, wie wir fast als sicher annehmen wollen, in der gleichen Richtung auswirkt, wurde im Versuch in vitro leider noch nicht geprüft[29]).

Die Diskrepanz zwischen unserem P:O-Quotienten und jenem der Amerikaner ließe sich auch noch auf andere Weise erklären. Wenn nämlich in unsern Versuchen nach Zugabe der Blausäure neben stabilen Phosphaten auch labile Phosphate der Spaltung anheimfielen, und zwar solche, die unter den Bedingungen der kolorimetrischen Bestimmung schon von vornherein als anorganisches Phosphat in Erscheinung treten (Strukturphosphat?), dann würde, da unsre Methode eine derartige Hydrolyse nicht anzeigt, für die Geschwindigkeit der Dephosphorylierung ein zu kleiner Wert gemessen werden. Diese Deutung verliert aber an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, daß auch in anaerob gärender Hefe labile Phosphate enthalten sind[1]) und man somit für diesen Fall auch dort einen zu niedrigen Wirkungsgrad der Phosphorylierung finden müßte. Tatsächlich wurde aber bei der Gärung in bester Übereinstimmung mit der Theorie ein $P:CO_2$-Quotient = 1 gemessen[22, 26]).

Ein weiteres Argument für die Zuverlässigkeit unseres an lebenden Zellen gemessenen P:O-Quotienten von etwa 1 sehen wir auch in der Tatsache, daß dieser Wert mit den von O. Meyerhof[30]) und O. Warburg[31]) gefundenen quantitativen Beziehungen zwischen Atmung und Gärung in bester Übereinstimmung steht. Wenn nämlich nach ihren Messungen 1 Molekel veratmeten Sauerstoffs 2 Molekeln Alkohol oder Milchsäure am Erscheinen verhindert, so bedeutet das auf der Grundlage unsrer Theorie nichts anderes, als daß durch 1 Molekel Sauerstoff 2 Molekeln Phosphat gebunden werden.

---

[28]) Jl. Biol. Chem. **178**, 625 (1949).

[29]) In diesem Zusammenhang können wir auf neue Versuche über die *endogene Atmung* verarmter Hefe verweisen. Dieser Atmungsprozeß, bei welchem Reservestoffe der Zelle einer langsamen Verbrennung anheimfallen, läuft in Gegenwart eines wesentlich höheren Phosphatniveaus in der Zelle ab. Die Messung des P:O-Quotienten ergab hierbei Werte zwischen 2 und 3. Über diese Versuche soll jedoch erst später ausführlich berichtet werden.

[30]) Die chemischen Vorgänge im Muskel, Berlin 1930.

[31]) Bio. Z. **184**, 484 (1927).

Würde dagegen der P:O-Quotient von 3 auch für die lebende Zelle Gültigkeit haben, dann müßte 1 Molekel Sauerstoff nicht weniger als 6 Molekeln Alkohol oder Milchsäure zum Verschwinden bringen. Ein derartig hoher Pasteur-Effekt wurde aber niemals beobachtet. Unter den von uns gewählten Bedingungen lautet daher die chemische Gleichung der Oxydation von Traubenzucker durch Hefe:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 + 12\,H_3PO_4 + 12\,ADP \longrightarrow 6\,CO_2 + 6\,H_2O + 12\,ATP$$

Im Zusammenhang mit den kinetischen Messungen an der Dephosphorylierung ist noch ein experimenteller Befund zu erwähnen,

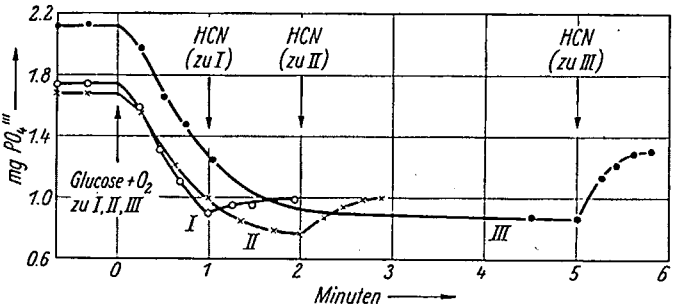


Fig. 4. Phosphorylierung und Dephosphorylierung aerob

Jeweils 58 ccm 4-proc. Suspension verarmter Hefe 10 Min. lang mit N_2 durchströmt. Bei ↑ zu den noch vorhandenen 48 ccm Hefesuspension 2 ccm 20-proc. Glucose gegeben und gleichzeitig O_2 eingeleitet. Bei ↓ je 10 ccm Hefesuspension 1 ccm m-HCN. Die Versuche wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit derselben, im Kühlschrank aufbewahrten Hefe angestellt.

der ebenfalls mit dem Pasteur-Effekt in Beziehung steht. Er betrifft die in der stationären Phase vorliegenden Phosphate, die nach Zugabe von Blausäure mit *großer Geschwindigkeit* gespalten werden. Ihre Menge ist im aeroben Versuch größer als im anaeroben, was vor allem dann zu erkennen ist (Fig. 3), wenn die Hefe vor Zugabe der Blausäure längere Zeit mit Glucose inkubiert worden war.

Ob diese Phosphatfraktion in der Hauptsache aus Phosphorglycerinsäure und Phosphor-brenztraubensäure besteht, muß noch geprüft werden. Man könnte nämlich vermuten, daß gerade diese Phosphate im aeroben Versuch in höherer Konzentration vorliegen, weil das bei der Dephosphorylierung zu Brenztraubensäure erforderliche ADP dort größtenteils vom Atmungssystem beschlagnahmt wird.

In diesem Zusammenhang waren auch Versuche aufschlußreich, bei denen Blausäure zu verschiedenen Zeiten der in Glucoselösung atmenden Hefesuspension zugesetzt wurde. Die dabei erhaltenen Kurven (Fig. 4) lassen erkennen, daß nach der Vergiftung umso mehr Orthophosphat in der anschließenden Minute wieder abgespalten wird, je länger der Atmungsprozeß vorher lief. Betrug die

Zeitspanne zwischen Zugabe von Zucker und Vergiftung mit Blausäure nur *eine* Minute, dann waren das nicht einmal ganz 0,1 mg PO_4''' (pro 1 g Hefe), nach Ausdehnung der Dissimilations-Phase auf *fünf* Minuten aber über 0,4 mg PO_4'''. Dieser Unterschied ist umso erstaunlicher, weil durch den Atmungsprozeß selbst die Hauptmenge des anorganischen Phosphats bereits in der ersten Minute gebunden wird und in den folgenden Minuten nur noch wenig aus der Zelle verschwindet. Zwischen der ersten und fünften Minute ändert sich somit die *Menge* der organischen Phosphate nur unwesentlich, ihre qualitative *Zusammensetzung* aber beträchtlich. Während im Verlauf der ersten Minute sich vornehmlich solche Zwischenprodukte des Zuckerabbaus anhäufen, die nach Abstoppen der Dissimilation mittels Blausäure überhaupt nicht oder nur sehr langsam gespalten werden, weil sie in der Reaktionskette *vor* der durch HCN blockierten Stelle liegen, verlagert sich das Phosphat in den folgenden Minuten immer mehr auf Verbindungen, die *später* kommen und daher der normalen Dephosphorylierung anheimfallen. Da Blausäure bei der Dehydrierung des Triosephosphats eingreift[22,32]), dürfte es sich einerseits um die Zuckerphosphate, andrerseits aber um Phosphor-glycerinsäure, Phosphor-brenztraubensäure und ATP handeln. Versuche, diese Vorstellung durch Fraktionierung und Identifizierung der säurelöslichen Phosphate zu beweisen, sollen in Angriff genommen werden. Sollte sie richtig sein, dann würde sich in diesem Versuch eine Steuerung der Dissimilationsprozesse durch die Dephosphorylierung klar abzeichnen, die aber erst in Kraft treten kann, wenn alle Möglichkeiten der Phosphatübertragung vom ATP auf Acceptoren ausgeschöpft sind.

II. Die Beeinflussung des Phosphat-Kreislaufs durch 2,4-Dinitrophenol

Der Anlaß zu den Versuchen über die Wirkung von 2,4-Dinitrophenol auf den Phosphat-Kreislauf war eine Kritik, die O. Warburg in seinem Buch „Schwermetalle, als Wirkungsgruppen von Fermenten" an unsrer Betrachtungsweise des Pasteur-Effekts übt. Er schreibt[17]): „F. Lynen nimmt an und hat durch Versuche zu begründen versucht, daß die Atmung das zur Gärung notwendige freie Phosphat vermindert. Doch ist dann nicht zu verstehen, warum man Bedingungen herstellen kann, unter denen beide Prozesse, die Atmung und die Gärung, nebeneinander in ihrer vollen Geschwindigkeit ablaufen." O. Warburg bezieht sich dabei auf Versuche an Tumoren, wo er im Äthylisonitril erstmals eine Substanz entdeckte, welche ganz spezifisch den Pasteur-Effekt unterdrücken kann[33]). In Gegenwart von m/1000-Carbylamin bildeten

[32]) F. Lynen und R. Vogel, unveröffentl. Versuche.
[33]) Bio. Z. **172**, 432 (1926).

Schnitte von Jensen-Sarkom aerob bei ungehemmter Atmung ebensoviel Milchsäure wie anaerob. Seither sind viele Stoffe bekannt geworden, denen diese Wirkung zukommt: bestimmte Dinitrophenole, quartäre Phenazonium- und Pyridinium-Basen, Phenosafranin, quartäre Salze aus substituierten Pyridin- und Chinolin-Verbindungen u. a.[34]).

Wenn unsre Wahl unter diesen Verbindungen auf das 2,4-Dinitrophenol fiel, so waren zwei Gründe dafür maßgebend. Diese Substanz unterdrückt nämlich auch bei Hefe den Pasteur-Effekt vollständig, im Gegensatz zum Isonitril, das zwar beim Jensen-Sarkom die Gärung in Gegenwart von Sauerstoff auf den anaeroben Wert erhöht, bei Hefe dazu aber nicht in der Lage ist; ein Befund Warburgs, den wir in eigenen Versuchen[35]) bestätigen konnten. Zum zweiten lagen, als wir unsere Experimente aufnahmen, gerade über die Wirkung der Dinitrophenole auf den Hefe-Stoffwechsel bereits sehr sorgfältig ausgeführte Untersuchungen von J. Field, A. W. Martin und S. M. Field[36]) bzw. M. E. Krahl und G. H. A. Clowes[37]) vor.

Im Vordergrund der Vergiftung mit 2,4-Dinitrophenol bzw. 4,6-Dinitro-o-cresol steht eine starke Aktivierung der Atmung. Der Angriffspunkt des Phenols liegt offensichtlich bei der Mobilisierung des Wasserstoffs, denn wie Krahl und Clowes[37]) fanden, ist in Gegenwart der Nitroverbindung die Geschwindigkeit der Cytochrom-Reduktion beträchtlich erhöht. Ist Glucose das Substrat, dann tritt neben die Aktivierung der Atmung noch zusätzlich eine kräftige aerobe Gärung, die bei Zusatz optimaler Mengen Dinitrophenol den Wert der anaeroben Gärung erreicht. Erhöht man die Phenol-Konzentration über diesen Punkt hinaus, dann wird zunächst die Atmung gehemmt und schließlich auch die Gärung verlangsamt.

Alle diese Aktivierungseffekte lassen sich nun zwanglos erklären, wenn man von der Annahme ausgeht, daß in der Hefezelle unter Sauerstoff normalerweise die Dehydrierung des Glycerinaldehydphosphats gehemmt ist und durch Dinitrophenol diese natürliche Hemmung beseitigt wird. Damit wird nicht nur mehr Wasserstoff für die Reduktion von Cytochrom und darüber von Sauerstoff verfügbar, sondern es wird auch über ein stark vermehrtes Angebot an Acetaldehyd, der letztlich als Produkt der Dehydrierung aus dem Triosephosphat entsteht, eine aerobe Gärung in Gang gesetzt. In Gegenwart von Dinitrophenol ist die Fermentkette der Atmung nicht mehr in der Lage, des erhöhten Angebots an Wasserstoff

[34]) F. Dickens in E. Bamann und K. Myrbäck, Die Methoden der Fermentforschung, Leipzig 1941, S. 2454.
[35]) F. Lynen und F. Meussdoerffer, unveröffentl. Versuche.
[36]) J. Pharmacol. exp. Ther. **53**, 314 (1935); C. **1935**, II, 2684.
[37]) Jl. Biol. Chem. **111**, 355 (1935).

Herr zu werden, so daß einen großen Teil davon der Acetaldehyd übernimmt und in Form von Alkohol festlegt.

Gemäß unserer Vorstellung beruht die Hemmung der Triosephosphat-dehydrierung durch die Atmung auf einem Mangel an anorganischem Phosphat. Für diesen Fall könnte dann aber Dinitrophenol die Hemmung nur beseitigen, indem es freies Phosphat bereitstellt, also in den Phosphat-Kreislauf eingreift. Nach Angaben der Literatur ist das auch der Fall. Es waren E. Ronzoni und E. Ehrenfest[38]), die als erste eine Beziehung zwischen Dinitrophenol und dem Phosphat-Kreislauf in der Zelle erkannten und auf Grund ihrer Versuche am Froschmuskel die Wirkung des Phenols auf eine Aktivierung der ATP-Spaltung zurückführten. Und in der Tat ließen sich damit die vielfältigen physiologischen Wirkungen dieser Verbindungsklasse zwanglos erklären[38,8]), insbesondere auch die Beobachtung der amerikanischen Forscher, daß in Gegenwart von Dinitrophenol das präformierte Kreatinphosphat im aerob gehaltenen Muskel gespalten wird, während es sonst unter diesen Bedingungen erhalten bleibt. Eine zweite Möglichkeit, diesen Befund zu erklären, nämlich die Hemmung der zur Synthese des Kreatinphosphats hinführenden Phosphorylierungs-Prozesse durch Dinitrophenol wurde von Ronzoni und Ehrenfest zwar auch diskutiert, aber gegenüber der ersten Deutung in den Hintergrund gerückt.

Tatsächlich trifft aber gerade diese zweite Deutung das Richtige, wie die in jüngster Zeit von W. F. Loomis und F. Lipmann[39]), R. J. Cross, J. V. Taggart, G. A. Covo und D. E. Green[40]) sowie A. L. Lehninger[28]) ausgeführten Untersuchungen an Homogenaten und isolierten Mitochondrien aus Leber und Niere erwiesen haben. Demnach teilen 2,4-Dinitrophenol und verwandte Körper mit einer Reihe anderer Verbindungen, von denen Gramicidin, Atebrin und arsenige Säure genannt seien, die Fähigkeit, Atmung und Phosphorylierung zu „entkoppeln".

Auch bei Hefe lag ein Befund in dieser Richtung vor. So beobachtete R. D. Hotchkiss[41]), daß Dinitrophenol die Assimilation anorganischen Phosphats verhindert, wie sie sonst bei der Atmung von Hefezellen in phosphathaltiger Zuckerlösung wahrzunehmen ist.

Allerdings schließen diese Versuche nicht die Möglichkeit aus, daß Dinitrophenol nebenher auch noch in Dephosphorylierungs-Vorgänge aktivierend eingreift, wie es Ronzoni und Ehrenfest vermuteten. Wir stellten uns daher die Aufgabe, mit Hilfe unserer

[38]) Jl. Biol. Chem. **115**, 749 (1936).
[39]) Jl. Biol. Chem. **173**, 807 (1948).
[40]) Jl. Biol. Chem. **178**, 625 (1949).
[41]) Adv. Enzym. **4**, 191 (1944).

Methodik die Wirkung von 2,4-Dinitrophenol auf den Phosphat-Kreislauf in lebenden Hefezellen zu verfolgen.

Da galt es zunächst, die Konzentration an Phenol ausfindig zu machen, welche den Pasteur-Effekt völlig ausschaltet, d. h., welche bei unveränderter oder vielleicht auch erhöhter Atmung die aerobe Gärung auf den anaeroben Wert steigert. Diese Konzentration ist im alkalischen Gebiet wesentlich höher als im sauren, weil bei hohen p_H-Werten der Anteil des die Zellwand allein passierenden neutralen, undissoziierten Dinitrophenols abnimmt[42]). Wir fanden für $p_H = 5{,}4$, dem Wert unsrer Versuche, eine Konzentration von m/5000-2,4-Dinitrophenol als geeignet (Fig. 5). Bei m/2500 tritt bereits Hemmung der Atmung ein, während bei Anwendung kleinerer Konzentrationen (m/10000) zwar die Atmung noch aktiviert wird, aber die aerobe Gärung, anders wie im Ansatz mit m/5000-Dinitrophenol, den Wert der anaeroben Gärung nicht mehr erreicht. Die Wirkung der Atmung auf die Gärung wird also bei der niedrigen Konzentration zwar noch deutlich geschwächt, aber nicht mehr vollständig ausgeschaltet. Zum Vergleich ist in Fig. 6 das Ergebnis entsprechender anaerober Versuche wiedergegeben. Dort zeigen Konzentrationen bis m/2500-Dinitrophenol überhaupt keinen Effekt[43]); erst bei m/1250 tritt eine Hemmung der Gärung zutage.

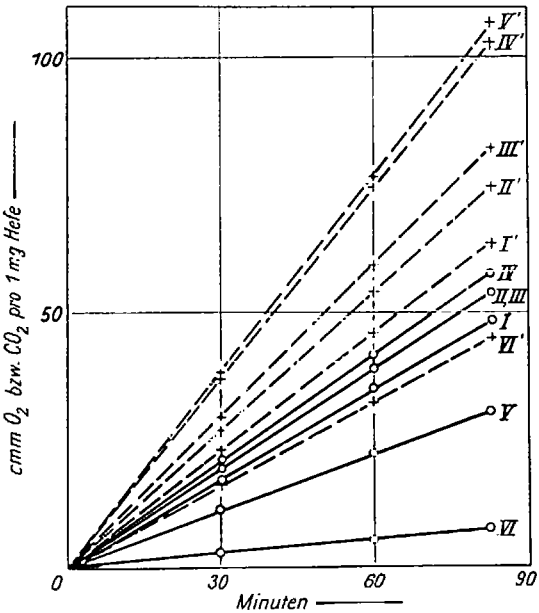


Fig. 5. Wirkung von 2,4-Dinitrophenol auf den aeroben Zuckerabbau

Je 40 mg Hefe (feucht) in 2 ccm m/20-Citratpuffer, $p_H = 5{,}4$, 2% Glucose; Gas: Luft; T = 15°. I—VI: O_2 verbraucht, I'—VI': CO_2 gebildet; 2,4-Dinitrophenol: I: ohne, II: m/20000, III: m/10000, IV: m/5000, V: m/2500, VI: m/1250.

Eine Wirkung von Dinitrophenol auf den Phosphat-Kreislauf tritt am auffälligsten bei verarmter Hefe in Erscheinung. Wird solch eine Hefe unter Luft geschüttelt und dann Dinitrophenol zugesetzt,

[42]) Vgl. auch B. P. Cowles und J. N. Klotz, Jl. Bact. 56, 277 (1948).

[43]) Diese Angabe bezieht sich auf die erste halbe Std.; dann verlangsamt sich im Ansatz ohne Dinitrophenol die Gärung succesive, eine Erscheinung, die in Gegenwart von Dinitrophenol ausbleibt.

dann nimmt, wie aus Fig. 7 zu ersehen ist, das anorganische Phosphat während der ersten Minuten gewaltig zu. Demgegenüber ist bei anaerob gehaltener Hefe praktisch keine Veränderung wahrzunehmen.

Das unterschiedliche Verhalten ist darauf zurückzuführen, daß verarmte Hefe zwar noch eine geringe Atmung, auf Kosten endogener Kohlenhydrate[44,45,46]), aber keine Gärung mehr besitzt[47]). Aerob kann also die Dephosphorylierung teilweise durch eine mit der Dissimilation gekoppelte Phosphorylierung kompensiert werden, weshalb sich dort gegenüber der anaeroben Kontrolle, wo nichts dergleichen geschieht, ein niedrigeres Phosphat-niveau einstellt unter gleichzeitiger Anhäufung organischer oder polymerer Phosphate. Nach Zugabe von Dinitrophenol werden die komplexen Phosphate gespalten, das freie Phosphat nimmt zu, bis es etwa wieder den anaeroben Wert erreicht hat.

Diese Fraktion der atmenden Hefe verhält sich dem Phenol gegenüber also genau so wie das Kreatin-phosphat der aerob gehaltenen Froschmuskeln in der oben besprochenen Untersuchung von Ronzoni und Ehrenfest. Und wie dort läßt sich der Zerfall mit einer Störung des dynamischen Gleichgewichts erklären, indem durch Dinitrophenol entweder die Spaltung der komplexen Phosphate beschleunigt oder ihre Synthese gehemmt wird.

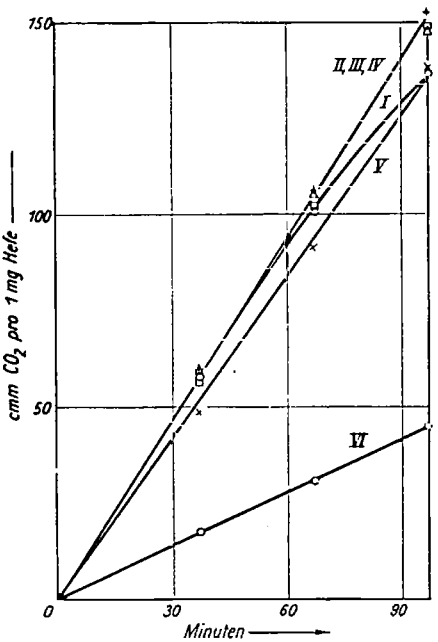


Fig. 6. Wirkung von 2,4-Dinitrophenol auf die Gärung

Je 20 mg Hefe (feucht) in 2 ccm m/20-Citratpuffer, p_H = 5,4; 2% Glucose; Gas: H_2, T = 15°.

2,4-Dinitrophenol: I: ohne, II: m/20000, III: m/10000, IV: m/5000, V: m/2500, VI: m/1250.

Der zuerst genannte Wirkungsmechanismus, der uns wegen der Wirkungslosigkeit von Dinitrophenol im anaeroben Versuch von vorneherein wenig wahrscheinlich erschien, ließ sich durch folgenden

[44]) H. Wieland und F. Wille, A. **515**, 262 (1935).
[45]) T. J. B. Stier und J. N. Stannard, J. Gen. Physiol. **19**, 461, 479 (1936).
[46]) H. Borei, Naturw. **30**, 260 (1942); Bio. Z. **312**, 160 (1942).
[47]) H. Wieland und O. B. Claren, A. **492**, 183 (1932).

Versuch endgültig ausschließen. Wir inkubierten Hefe längere Zeit in Zuckerlösung unter Sauerstoff und prüften dann, ob nach Zusatz von Blausäure anorganisches Phosphat in Gegenwart von Dinitrophenol rascher in Freiheit gesetzt wird als in dessen Abwesenheit. Wie aus Figur 8 aber zu ersehen ist, verläuft die Dephosphorylierung in beiden Ansätzen gleich schnell, womit der einwandfreie Beweis erbracht ist, daß eine Deutung, wie Ronzoni und Ehrenfest sie

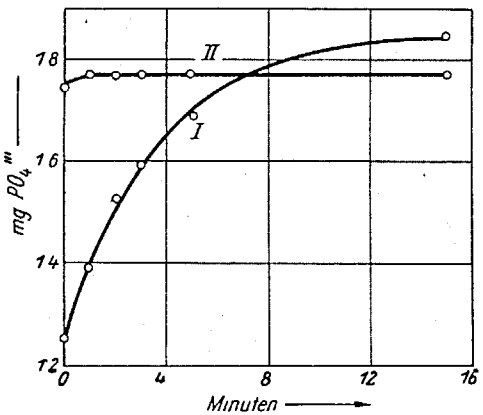


Fig. 7. Verarmte Hefe und 2,4-Dinitrophenol

Durch 2-proc. Hefesuspension (3 Stdn. verarmt) 15 Min. lang O_2 (I) bzw. N_2 (II) geleitet. Ohne Gasphase zu ändern, m/5000-Dinitrophenol zur Zeit 0 zugegeben.

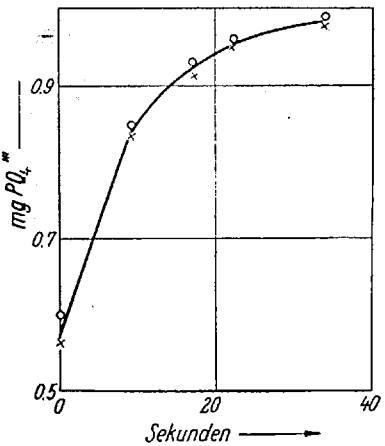


Fig. 8. Dephosphorylierung mit und ohne 2,4-Dinitrophenol

2-proc. Hefesuspension mit 0,4% Glucose versetzt und 15 Min. lang mit O_2 durchströmt. Zur Zeit 0 je 50 ccm mit 6 ccm m-HCN + 6 ccm m/500-Dinitrophenol (×) bzw. + 6 ccm H_2O (o) versetzt.

hinsichtlich des Wirkungsmechanismus von Dinitrophenol in Vorschlag brachten, für den Vorgang in Hefezellen nicht zutreffen kann.

Somit bleibt nur noch die andere Möglichkeit bestehen, daß der Nitrokörper genau so wie bei tierischen Geweben auch bei Hefe die *Phosphorylierung hemmt.* Einen direkten Beweis dafür liefert Figur 9, die das Ergebnis eines Experiments wiedergibt, bei welchem die Phosphorylierung in den ersten Augenblicken nach Zufuhr von Zucker und Sauerstoff zu ruhender Hefe mit und ohne Dinitrophenol gemessen wurde. In Gegenwart der Nitroverbindung nimmt das Phosphat wesentlich langsamer ab als in ihrer Abwesenheit. Daß die Phosphorylierung nicht *vollständig* verschwindet, kann verschiedene Ursachen haben. Entweder war die Dinitrophenol-Konzentration dafür noch zu gering, eine Möglichkeit, die sich experimentell wegen der bei einer Erhöhung der Konzentration über m/5000 bereits wahrnehmbaren Atmungshemmung, nicht nach-

prüfen läßt. Oder aber, und diese Erklärung scheint uns eher zuzutreffen, Dinitrophenol schaltet nicht alle, sondern nur bestimmte Vorgänge der aeroben Phosphorylierung aus. Wie in einer früheren Publikation dieser Reihe[21]) auseinandergesetzt wurde, müssen wir unterscheiden zwischen der *Substrat-Phosphorylierung*, alle jene Vorgänge umfassend, wie z. B. die Dehydrierung von Glycerinaldehyd-phosphat[14]), Acetaldehyd[48]), Brenztraubensäure[49,50]) und α-Ketoglutarsäure[51]), oder die „Säurespaltung" der Acetessigsäure

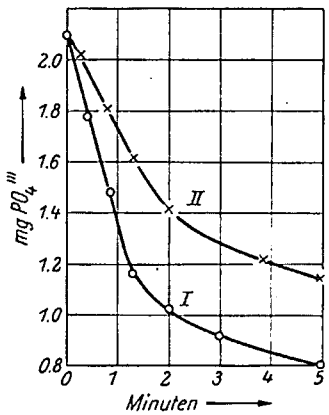


Fig. 9. Wirkung von 2,4-Dinitrophenol auf die aerobe Phosphorylierung

4-proc. Hefesuspension, 15 Min. lang unter N_2 gehalten. T = 15°.
Zur Zeit 0 je 50 ccm der Suspension zu I: 2 ccm 20-proc. Glucose + 5 ccm H_2O bzw. II: 2 ccm 20-proc. Glucose + 5 ccm m/500-Dinitrophenol, die mit O_2 durchgast wurden, gegeben.

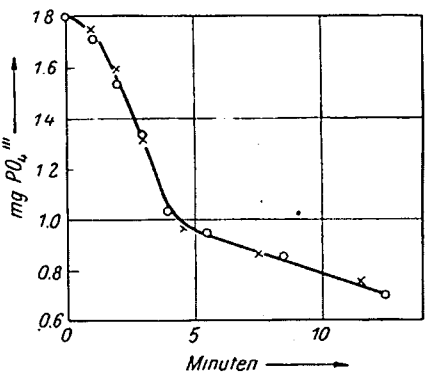


Fig. 10. Anaerobe Phosphorylierung mit und ohne 2,4-Dinitrophenol

4-proc. Hefesuspension, m/1000-KCN enthaltend, 15 Min. bei T = 15° gehalten. Zur Zeit 0 je 50 ccm zu 2,2 ccm 20-proc. Glucose + 0,07 ccm m/10-KCN + 5,8 ccm m/500-Dinitrophenol (×) bzw. 5,8 ccm H_2O (○) gesetzt.

und anderer β-Ketosäuren[48,49]), wo Zwischenprodukte des oxydativen Stoffwechsels unter direkter oder indirekter[49]) Aufnahme anorganischen Phosphats in energiereicher Bindung reagieren, und der *Atmungsketten-Phosphorylierung*, jener heute noch wenig verstandenen Erscheinung der mit der Wasserstoff- und Elektronenübertragung über die Glieder der Atmungskette gekoppelten Fixierung anorganischen Phosphats.

Allem Anschein nach unterdrückt nun 2,4-Dinitrophenol ausschließlich die Atmungsketten-Phosphorylierung und läßt die

[48]) E. R. Stadtman und H. A. Barker, Jl. Biol. Chem. **180**, 1095 (1949).
[49]) F. Lynen und E. Reichert, Ang. Ch. **63**, 47 (1951).
[50]) S. Ochoa, Physiol. Rev. **31**, 56 (1951).
[51]) F. E. Hunter jr., Jl. Biol. Chem. **177**, 361 (1949).

Vorgänge der Substrat-Phosphorylierung unbeeinflußt. Das geht aus der Beobachtung hervor, daß die Phosphorylierung durch die Gärung, wobei es sich im Sinne unserer Unterscheidung ausschließlich um eine Substrat-Phosphorylierung handelt, von Dinitrophenol nicht beeinflußt wird (Fig. 10).

Loomis und Lipmann[39]) vertreten die Ansicht, daß Dinitrophenol die aerobe Phosphorylierung *in ihrer Gesamtheit* ausschaltet und ziehen zur Erklärung des Phänomens eine Substitution des für die Atmung notwendigen anorganischen Phosphats durch Dinitrophenol in Betracht. Die Untersuchung von L. J. Teply[52]) aus jüngster Zeit beweist jedoch, daß eine solche Vorstellung nicht richtig ist.

Der Anteil einer gegen Dinitrophenol unempfindlichen Substrat-Phosphorylierung beim aeroben Zuckerumsatz gibt sich deutlich auch in folgendem Versuch zu erkennen (Fig. 11). Hier setzten wir einer zuckerhaltigen Hefesuspension, deren anorganisches Phosphat als Folge einer längeren Belüftung mit Sauerstoff auf einen kleinen Wert gefallen war, einmal Dinitrophenol und zum andern Blausäure zu. Daraufhin nimmt in beiden Fällen das freie Phosphat wieder zu. Während aber im Versuch mit Blausäure alle Phosphorylierungs-Vorgänge ausgeschaltet werden und damit die volle Dephosphorylierungskraft der Hefe in Erscheinung tritt, kann diese sich im Versuch mit Dinitrophenol nur zum Teil auswirken. Dinitrophenol unterdrückt zwar die Atmungsketten-Phosphorylierung, läßt aber die Substrat-Phosphorylierung bestehen, bzw. verstärkt sie sogar noch im Zusammenhang mit der kräftigen aeroben Gärung, die durch seinen Zusatz gleichzeitig ausgelöst wird (vgl. S. 76).

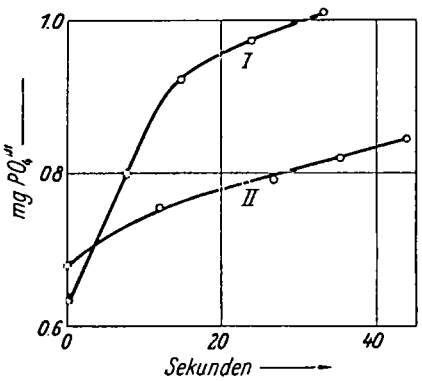


Fig. 11. Vergleich der Wirkung von HCN und 2,4-Dinitrophenol

2-proc. Hefesuspension mit 0,4% Glucose 15 Min. unter O_2. Dann zur Zeit 0: m/10-HCN (I) bzw. m/5000-Dinitrophenol (II) zugesetzt.

Es sei darauf hingewiesen, daß im Gegensatz dazu verarmter Hefe ein Ausweichen in die Gärung versagt ist, sofern die umgebende Lösung keinen Zucker enthält. Das ist der Grund, warum dort nach Zugabe von Dinitrophenol zur atmenden Hefesuspension das freie Phosphat gewaltig zunimmt (Fig. 7). Verarmte Hefe ist somit das geeignete Material, um die Wirkung von Dinitrophenol auf die aerobe Phosphorylierung zu demonstrieren.

Mit der in den vorhergehenden Versuchen nachgewiesenen Entkoppelung von Elektronenübertragung und Phosphorylierung kann

[52]) Arch. Bioch. 24, 383 (1949).

aber die physiologische Wirkung des Dinitrophenols noch nicht erschöpft sein. Zwar läßt sich damit ohne weiteres eine Hemmung all jener den Atmungsprozeß normalerweise begleitenden Assimilationsvorgänge durch Dinitrophenol[53]) verstehen. Nicht aber die Tatsache, daß auch Synthesen, die mit der Gärung verknüpft sein können, wie z. B. der Aufbau von Glykogen[54]), oder die Neubildung von Fermenteiweiß während der Adaptation[54]) durch Dinitrophenol verhindert werden. Denn im Gegensatz zum aeroben Prozeß wird ja

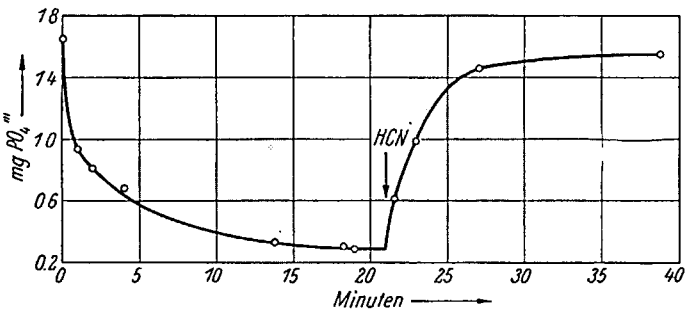


Fig. 12. Phosphorylierung und Dephosphorylierung
4-proc. Hefesuspension; zur Zeit 0 auf 95 ccm Suspension 4 ccm 20-proc. Glucose gegeben und O_2 eingeleitet. Nach 21 Min. (↓) 20 ccm des Ansatzes zu 2 ccm m-HCN.

bei der Gärung, wie unsere Versuche einwandfrei belegen, das Ausmaß der Phosphorylierung, d. h. die Menge ATP, die der Zelle zur Bestreitung synthetischer Vorgänge zur Verfügung steht, durch Dinitrophenol nicht vermindert. Hier verbirgt sich eine Wirkung, die wir heute noch nicht verstehen.

Sie gibt sich im übrigen auch in unsern Versuchen zu erkennen, und zwar bei der Hemmung mit Blausäure. Setzt man zu Hefezellen, die in Zuckerlösung atmen, m/10-HCN, dann geschieht genau dasselbe wie bei gärenden Zellen: In den ersten Sekunden werden phosphorylierte Zwischenprodukte der Atmung bzw. der Gärung gespalten und daran anschließend Phosphate, die während des Dissimilationsvorgangs sekundär auf Kosten von ATP entstanden sind[22]). Wenn auch in der zweiten Phase die Hydrolyse merklich langsamer erfolgt, so wird doch erst dabei die Hauptmenge des vor Zugabe der Blausäure gebundenen Phosphats wieder in Freiheit gesetzt (Fig. 12). An diesem Bild ändert sich nichts, wenn zusammen mit Blausäure Dinitrophenol zugegeben wird (Fig. 13). War dagegen das Dinitrophenol bereits während der Atmung bei der Hefe, dann bleibt nach Zusatz von Blausäure die zweite Phase aus (Fig. 14). Zwar wird auch hier durch den Atmungsprozeß viel freies Phosphat gebunden, nach Vergiftung mit HCN davon aber nur ein kleiner

[53]) C. E. Clifton, Adv. Enzym. **6**, 269 (1946).
[54]) S. Spiegelmann und J. M. Reiner, J. cell. comp. Physiol. **30**, 347 (1947)

Teil wieder zurückgeliefert. Dieser, allerdings nicht immer so überzeugend wie in Figur 14 gelingende Versuch läßt erkennen, daß in Gegenwart der Nitroverbindung die Bildung jener Phosphate ausbleibt, die sonst in der zweiten Phase hydrolysiert würden. Da am Ende des Versuchs etwa die äquivalente Menge freie Phosphorsäure fehlt, muß dieser Anteil primär wie im Versuch ohne Dinitrophenol

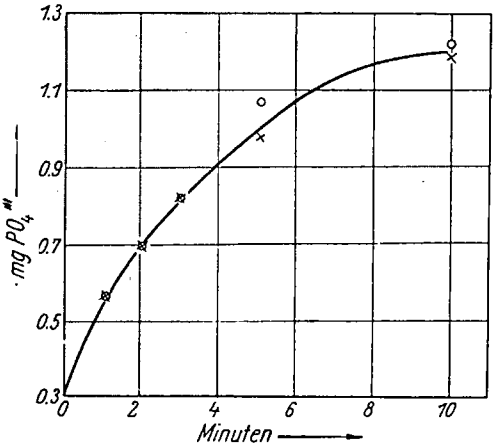


Fig. 13. Dephosphorylierung mit und ohne 2,4-Dinitrophenol

4-proc. Hefesuspension mit 0,8% Glucose 20 Min. unter O_2. Zur Zeit 0 je 50 ccm der Suspension zu 6 ccm m-HCN + 6 ccm m-500/Dinitrophenol (×) bzw. 6 ccm H_2O (o) gegeben.

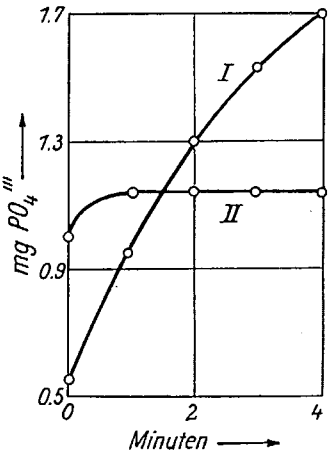


Fig. 14. Dephosphorylierung nach Inkubation mit 2,4-Dinitrophenol

2-proc. Hefesuspension ohne (I) bzw. mit m/5000-Dinitrophenol (II); 0,4% Glucose zugesetzt und 15 Min. unter O_2 gehalten. Zur Zeit 0 je 10 ccm Suspension 1 ccm m-HCN zugesetzt.

noch gebunden worden sein, aber dann sekundär einen anderen Weg eingeschlagen haben als dort.

Was das Fehlen jener Phosphatfraktion betrifft, die im Anschluß an die Zwischenprodukte des Abbaus der Hydrolyse anheimfällt, so ist dieses Ergebnis nicht neu. Dieser Fraktion gehört das in Trichloressigsäure unlösliche Metaphosphat an[22]), dessen Bildung, wie W. J. Nickerson[55]) fand, in Gegenwart von Dinitrophenol unterbunden ist. Die durch unsere Versuche aufgeworfene Frage, was unter diesen Bedingungen aus der fehlenden Phosphorsäure geworden ist, können wir vorerst noch nicht beantworten. Auch hier wird erst eine eingehendere Analyse der Phosphate der Hefe Aufklärung bringen.

Diskussion der Ergebnisse

Der Pasteur-Effekt und seine Ausschaltung durch 2,4-Dinitrophenol wird durch die hier wiedergegebenen Versuche ohne

[55]) Exper. 5, 202 (1949).

weiteres verständlich. Durch den Sauerstoff wird die Atmungsketten-Phosphorylierung ausgelöst und damit muß die Substrat-Phosphorylierung, d. h. aber die Gärung, notgedrungen eingedämmt werden, eine Wirkung des Sauerstoffs, die selbstverständlich ausbleibt, wenn Elektronenübertragung und Phosphorylierung durch 2,4-Dinitrophenol „entkoppelt" werden, oder wenn die Fermentkette der Atmung durch Vergiftung des letzten, autoxydablen Gliedes mit HCN bzw. CO außer Tätigkeit gesetzt wird. In beiden Fällen scheidet die Atmungsketten-Phosphorylierung aus, so daß nunmehr auch in Gegenwart von Sauerstoff, wie es sonst nur in seiner Abwesenheit der Fall ist, die Dephosphorylierung in ihrer Gesamtheit dem Ausgleich der Substrat-Phosphorylierung dienen kann.

Was die übrigen Hemmstoffe des Pasteur-Effekts betrifft, so ist zu erwarten, daß viele von ihnen, wahrscheinlich sogar die meisten, wie die Nitrophenole durch „Entkoppeln" wirken[56]). Isonitril macht hier eine Ausnahme, wie im hiesigen Institut F. Meussdoerffer[35]) in Experimenten an isolierten Mitochondrien aus Rattenleber gefunden hat. Seiner Wirkung muß ein anderer Mechanismus zugrunde liegen, was sich im übrigen auch dadurch zu erkennen gibt, daß Isonitril zwar im Jensen-Sarkom, nicht aber in Hefe den Pasteur-Effekt unterbindet.

Mit unserer Vorstellung läßt sich auch die Variabilität des die quantitativen Beziehungen zwischen Atmung und Gärung zum Ausdruck bringenden Pasteur-Meyerhof-Quotienten verstehen. Elektronenübertragung und Phosphorylierung sind nur lose miteinander gekoppelt und es hängt von verschiedenen Faktoren ab, wieviel Phosphatmolekeln bei der Entladung eines O_2 gebunden werden (vgl. S. 71).

Demgegenüber stehen Substrat-Umsatz und Phosphorylierung in einer festen Relation zueinander. Beim Übergang einer Glucosemolekel in 6 CO_2 auf dem Weg über die Glieder des Embden-Meyerhof-Schemas und des Citronensäure-Cyclus werden 4 ATP erzeugt und zwar jeweils 2 bei der Dehydrierung des Glycerinaldehyd-phosphats und bei der dehydrierenden Decarboxylierung des α-Ketoglutarats[57]). Wenn daher in unsern Versuchen bei der vollständigen Verbrennung einer Zuckermolekel 12 ATP erzeugt wurden (S. 72), so entstammten 8 davon, d. i. zwei Drittel der Gesamtmenge, der Atmungsketten-Phosphorylierung.

Nach alledem kann es wohl kaum einen Zweifel geben, daß die tiefere Ursache des Pasteur-Effekts in der Atmungsketten-Phos-

[56]) Vgl. J. D. Judah und H. G. Williams-Ashman, Bioch. Jl. 48, 33 (1951).

[57]) An sich könnte auch die Energie der dehydrierenden Decarboxylierung von Brenztraubensäure sekundär zum Aufbau von ATP dienen[49,50]). Diese Energie, die in der „aktivierten Essigsäure" noch steckt, wird aber bei der Kondensation mit Oxalacetat verbraucht.

phorylierung zu suchen ist. Auch die Art und Weise, wie es im Zusammenhang damit über einen Mangel an freiem Phosphat zur Hemmung der Triosephosphat-Dehydrierung kommt, läßt sich übersehen. An diesem Punkt liegt das Ventil im aeroben Kohlehydratstoffwechsel, welches den Abbau des Zuckers im Embden-Meyerhof-System nach Maßgabe seiner Oxydation im Citronensäure-Cyclus freigibt.

Für einen Befund aber haben wir im Augenblick noch keine einfache Erklärung. Verfolgt man nämlich auf analytischem Wege die Abnahme des Zuckers in der Lösung[7]), dann stellt sich heraus, daß unter anaeroben Bedingungen Glucose etwa doppelt so schnell von den Hefezellen aufgenommen wird als aerob[58]). Das bedeutet aber, daß die von Hexokinase katalysierte Phosphatübertragung, welche den Umsatz des Zuckers einleitet:

$$\text{Glucose} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Glucose-6-phosphat} + \text{ADP}$$

anaerob doppelt so schnell abläuft als aerob. Es geschieht also das Umgekehrte von dem, was man von vornherein im Hinblick auf eine durch den Atmungsprozeß ermöglichte zusätzliche ATP-Bildung erwarten würde.

Die Verlangsamung der Hexokinase-Reaktion unter Sauerstoff könnte verschiedene Ursachen haben: 1. Eine Hemmung der Hexokinase durch Hexose-phosphate, die sich anhäufen, weil ihr weiterer Umsatz über die Stufe des Triose-phosphats unter aeroben Bedingungen teilweise blockiert ist, oder 2. eine Erniedrigung der wirksamen ATP-Konzentration dadurch, daß ATP mit Einsetzen der Atmung von den Orten der Hexokinase abgezogen und in andere Bereiche der Zelle verlagert wird. Eine direkte Hemmung der Hexokinase durch O_2 kommt dagegen nicht in Frage, weil in Gegenwart von 2,4-Dinitrophenol der aerobe Zuckerverbrauch dem anaeroben angeglichen wird. Es muß sich also auch bei dieser Verlangsamung der Hexokinase-Reaktion durch Sauerstoff um eine Wirkung des O_2 handeln, welche mit der durch ihn ausgelösten Atmungsketten-Phosphorylierung in Zusammenhang steht.

[58]) Man darf die Aufnahme des Zuckers durch Hefezellen nicht seinem Abbau gleichsetzen. Es ist bekannt[53]) und läßt sich durch Messung des Gaswechsels ohne Schwierigkeiten nachprüfen, daß nur ein Teil des aufgenommenen Zuckers dem Abbau anheimfällt, der Rest aber assimiliert wird. Tatsächlich abgebaut werden anaerob etwa 75% des aufgenommenen Zuckers, aerob dagegen nicht einmal die Hälfte (bei einer Versuchsdauer von 1—2 Std.).

(Abgeschlossen am 30. Juni 1951

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim (Bergstraße). — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim (Bergstraße). Printed in Germany. — Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei, GmbH., Darmstadt

8. Auflage

GMELINS HANDBUCH DER ANORGANISCHEN CHEMIE

Herausgegeben vom Gmelin-Institut für anorganische Chemie und Grenzgebiete · Leiter: Prof. Dr. E. Pietsch

Ein Urteil über die neuen Lieferungen:

« . . . the standard of the new parts is as high as that of the previous volumes . . . No other book can be compared with it in its field.» (Nature, August 1950.)

Verlangen Sie den 28-seitigen Prospekt

mit der Gesamtübersicht über alle bisher erschienenen Teile und weitere Urteile aus der wissenschaftlichen Fachpresse der Welt.

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

CHIMIA

HERAUSGEBER: SCHWEIZERISCHER CHEMIKER-VERBAND ZÜRICH

Die Fachzeitschrift für den Chemiker
Aktuelle Veröffentlichungen über Forschung und Fortschritte in Wissenschaft und Technik

Redaktionskommission:

Prof. E. Cherbuliez, Dr. ès sc., Genève
Prof. Dr. W. Feitknecht, Bern
Dr. E. Jaag, Biel
Dr. O. Kaiser, Basel
Dr. A. Küng, Attisholz
G. Malet, Dr. ès sc., Petit-Lancy (GE)
Prof. Dr. H. Mohler, Zürich
Prof. Dr. H. Pallmann, Zürich
Dr. Ch. Schweizer, Gersau
Dr. E. Stirnemann, Basel
Prof. Dr. A. v. Zeerleder, Neuhausen

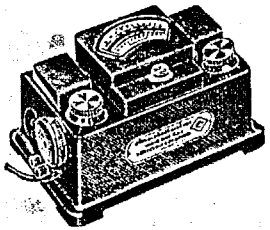
Alle Zuschriften an die Redaktion sind erbeten an den Präsidenten: Prof. Dr. H. Mohler, Milchbuckstraße 54, Zürich

Abonnementspreis:

Fr. 20,— pro Jahr; für Mitglieder Fr. 15,—; Einzelheft Fr. 2,50
Zu beziehen durch den Buchhandel oder durch den Schweizerischen Chemiker-Verband Zürich, Milchbuckstraße 54

Anzeigenverwaltung: Mosse-Annoncen AG., Zürich-Basel

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE

BERLIN-ZEHLENDORF, Hermannstraße 14–18 · Telefon 848122

ACTA CHEMICA SCANDINAVICA

Herausgegeben von den chemischen Gesellschaften in Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden

Chefredakteur:	Professor KARL MYRBÄCK, Biokemiska Institutet, Stockholm 6, Schweden
Sekretär:	Fil. lic. Håkan Winberg, R 551, Södertälje, Schweden

Redaktionsausschüsse:

Dänemark:	J. A. Christiansen (Präsident), N. Bjerrum, S. K. Hagen, K. A. Jensen, A. Langseth, K. Linderstrøm-Lang, K. J. Pedersen
Finnland:	A. I. Virtanen (Präsident), K. Buch, P. Edkwall, S. Kilpi, N. J. Toivonen, E. Tommila
Norwegen:	O. Hassel (Präsident), A. Følling, M. G. Ræder, N. A. Sørensen
Schweden:	K. Myrbäck (Präsident), H. Erdtmann, J. A. Hedvall, G. Hägg, E. Larsson, H. Theorell, A. Tiselius, A. Ölander
Verlag:	Einar Munksgaard, Nørregade 6, Kopenhagen, Dänemark Bd. 1 (1947) 973 Seiten · Bd. 2 (1948) 961 Seiten · Bd. 3 (1949) 1479 Seiten · Bd. 4 (1950) 1634 Seiten
Bezugspreis:	Jährlich S 8,50 zuzügl. Portospesen. (Zur Zeit S 1,90 = DM 4,20)

Von den bisher erschienenen Bänden ist nur eine geringe Restauflage vorhanden

Bestellungen vermittelt

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Soeben erschien: ***Katalog Nr. 4 Chemie.***

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Angewandten Chemie. Ca. 1100 Nrn.

In Vorbereitung: ***Katalog Nr. 5 Chemie.***

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Reinen Chemie Ca. 1000 Nrn.

Kostenlose Zusendung auf Verlangen.

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Abt. Sortiment und Antiquariat

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 573 · HEFT 2

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim / Bergstr. 1951 · Band 573 · Heft 2 · Seiten 85—162

Inhalt

Karl Winterfeld und Carl Heinen, Die Synthese des d,l-3-Lupinins . . . 85
Wilhelm Treibs, Bernhard Ulrici und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene, VIII. Mitteilung: Über die Buchner-Reaktion des Hydrindens und die Grignard-Umsetzung des Grundazulen-carbonsäureesters (Mit 2 Figuren im Text) 93
Theodor Wieland, Werner Schäfer und Ekkehart Bokelmann, Über Peptidsynthesen V: Über eine bequeme Darstellungsweise von Acylthiophenolen und ihre Verwendung zu Amid- und Peptid-Synthesen 99
Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene III: Über das Diphenyl-pentaacetylen und das Monophenyl-diacetylen 105
Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene IV: Über die Absorptionsspektren von Diphenyl-polyacetylenen (Mit 6 Figuren im Text) 110
Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene V: Über das Monojod-diacetylen 115
Rolf Huisgen, Heinz Eder, Lothar Blazejewicz und Eugen Mergenthaler, Die Isomeren des Desoxyvomicins und ihre katalytische Hydrierung: Über Strychnos-Alkaloide XXXIV (Mit 5 Figuren im Text) . . . 121
Wilhelm Schlenk jr., Die Thioharnstoff-Addition organischer Verbindungen (Mit 5 Figuren im Text) 142

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. — Photomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages.

Ausgegeben am 10. August 1951

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

573. Band

Die Synthese des d,l-3-Lupinins

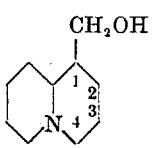
Von *Karl Winterfeld* und *Carl Heinen*

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn)

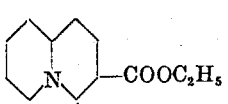
(Eingelaufen am 28. Mai 1951)

Für das l-l-Lupinin, das Hauptalkaloid der gelben Lupine (Lupinus luteus) stellte P. Karrer[1]) die Konstitutionsformel I auf, die in den folgenden Jahren auf verschiedenen Wegen durch Abbau und Synthese bestätigt wurde. Frühere Untersuchungen von K. Winterfeld und Fr. W. Holschneider[2]) ergaben, daß neben dem Lupinin in den Lupinensamen auch noch struktur-isomere Begleitalkaloide vorhanden sind. Dieser Befund stützte sich auf das Ergebnis des Bromcyan-abbaus von Reinst-lupinin vom Schmp. 68—69° und Roh-lupinin (Schmp. 59—63°).

Die Auffindung und Reindarstellung der α′-Methyl-α-picolinsäure und der α′-n-Butyl-α-picolinsäure beim Abbau des rohen Alkaloids wurde von K. Winterfeld in der Weise gedeutet, daß l-Lupinin (1-Oxymethyl-chinolizidin) noch von einem Struktur-isomeren, dem 4-Lupinin (4-Oxymethyl-chinolizidin) begleitet ist. Das Auftreten von Struktur-isomeren wurde noch weiter dadurch bestätigt, daß L. Couch[3]) in einer in Nordamerika heimischen Lupinenart (Lupinus palmeri S. Wats) neben l-Lupinin ein mit diesem struktur-isomeres Alkaloid fand, Tetralupin. Da die Struktur-isomeren nur in kleinen Mengen gefunden werden konnten, war die Aufklärung der Konstitution durch Abbau nicht möglich.



I



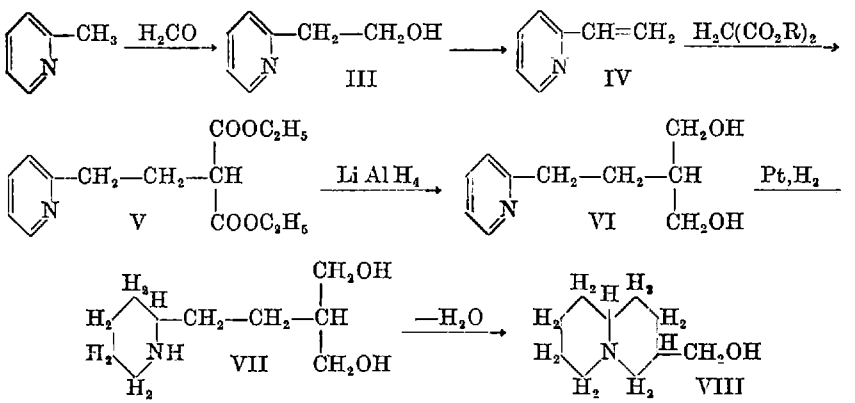
II

[1]) Helv. XI, 1062 (1928).
[2]) B. 64, 137 (1931).
[3]) Am. Soc. 56, 2434 (1934).

Erfolgversprechender schien die Synthese der verschiedenen Struktur-isomeren des Lupinins und der Vergleich mit den Begleitalkaloiden des Lupinins. Die Synthese des 4-Lupinins hatten K. Winterfeld, Fr. W. Holschneider und Fr. Friedländer[4]) schon früher beschrieben.

Die Synthese des 3-Lupinins hatten schon vor uns V. Boekelheide und S. Rothchild[5]) versucht, indem sie 3-Carbaethoxy-4-keto-chinolizidin (II) mit Wasserstoff am Kupferchromit-Katalysator und mit Hilfe von Lithium-Aluminiumhydrid reduzierten. In beiden Fällen aber wurde die Seitenkette abgespalten unter Bildung von Chinolizidin (Norlupinan) bzw. 4-Ketochinolizidin.

Die Darstellung des 3-Lupinins (3-Oxymethyl-chinolizidin) (VIII) gelang uns in folgenden Stufen:



β-*(2-Pyridyl)-äthanol* (III) wurde in Anlehnung an die Darstellung von C. W. Tullock und S. M. Mc. Elvain[6]) in 30-proc. Ausbeute erhalten, obwohl in dem zur Verfügung stehenden Autoklaven nur mit einem Wasserstoffdruck von 50 Atü statt der angegebenen 133 Atü gearbeitet werden konnte.

Zur Darstellung des 2-*Vinylpyridins* (IV) stand außer den ungenauen Angaben von Ladenburg[7]) keine Literatur zur Verfügung. In Vorversuchen mit verschiedenen wasserabspaltenden Mitteln gab Ätzkali die beste Ausbeute. Da das 2-Vinylpyridin leicht polymerisiert, muß es gleich weiterverarbeitet oder mit Hydrochinon als Inhibitor versetzt werden. Aber auch dann bräunt sich das farblose 2-Vinylpyridin beim Stehen im Dunkeln.

[4]) Ar. Pharm. **277**, 192 (1939).
[5]) Am. Soc. **71**, 879 (1949).
[6]) Am. Soc. **61**, 962 (1939).
[7]) B. **22**, 2585 (1889) und A. **301**, 128 (1898).

Die Additionsreaktionen des 2-Vinylpyridins sind von Doering und Weil[8]) als Angriff nucleophiler Reagenzien am elektrophilen 2-Vinylpyridin veranschaulicht worden.

Damit in Einklang steht die Verwendung von Natrium oder Natriumalkoholat als Katalysator, da sie die Bildung des Anions der aktiven Methylenverbindung begünstigen. Durch sorgfältige Kontrolle der Reaktionsbedingungen gelang es, die typischen Nebenreaktionen der Michael-Addition zu vermeiden und die Ausbeute an *β-(2-Pyridyl)-äthylmalonsäure-diäthylester* (V) auf 62% zu steigern. Doering und Weil[8]) erhielten bei der Addition von Malonester an 2-Vinylpyridin ohne Verwendung eines Lösungsmittels nur 20% Ausbeute, mit Äthanol 33%; Boekelheide und Rothchild[5]) mit einem größeren Ansatz in Äthanol 53%.

Bei der Reduktion des β-(2-Pyridyl)-äthylmalonsäure-diäthylesters (V) mit Lithium-Aluminium-hydrid in Äther nach der Vorschrift von Boekelheide und Rothchild[5]) konnte durch sorgfältige, allerdings ziemlich mühselige Aufarbeitung eine Ausbeute von 53% an reindestilliertem *4-(2-Pyridyl)-2-oxymethyl-butanol*(1) (VI) erzielt werden (B. u. R. 24%).

Der Pyridinkern wurde nun mit Wasserstoff unter Verwendung des Platinoxyd-Katalysators nach Adams, Vorhees und Shriner[9]) zum Piperidinring in schwach saurer Lösung hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff wurde glatt angelagert. Durch Erwärmen des Reaktionsgemisches konnte die Hydrierung wesentlich beschleunigt werden.

Das auf diese Weise erstmalig gewonnene *2-Oxymethyl-4-(2-piperidyl)-butanol*(1) (VII) ist kristallisiert (Schmp. 89—90°) und wurde durch die Darstellung seines Phenylurethans näher charakterisiert. Auf Zugabe von Mayers Alkaloid-fällungsreagenz entstand keine Fällung.

Die Verbindung VII ist stabil und läßt sich in reinem Zustand ohne Zersetzung im Hochvakuum destillieren. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck und im Vakuum der Wasserstrahlpumpe spaltete sie teilweise Wasser ab. Im Kolben blieb ein verharzter Rückstand.

Neben unverändertem Ausgangsmaterial (VII) destillierte in geringer Ausbeute eine leichtbewegliche Flüssigkeit über, die Permanganat in Aceton sofort entfärbte, den typischen Lupinangeruch aufwies und mit Mayers Reagenz eine Fällung gab. Dieses Öl, das sich beim Stehen schnell braun färbte, wurde als 3-Anhydrolupinin angesehen. Auf seine Isolierung und Charakterisierung wurde verzichtet, da die erhaltene Menge zur Reingewinnung zu gering und die Darstellung in größerem Maße im Augenblick ohne Interesse war.

[8]) Am. Soc. **69**, 2463 (1947).
[9]) Organic Syntheses Vol. VIII, 92.

Der Ringschluß zum 3-*Lupinin* (VIII) unter Austritt von einem Mol Wasser trat schon ein, wenn die Base VII bei Gegenwart von wenig Ätzkali im Hochvakuum destilliert wurde. Das so erstmalig dargestellte 3-Lupinin war ein hellgelbes Öl, das keine Neigung zur Kristallisation zeigte, wahrscheinlich weil es noch mit unverändertem Ausgangsmaterial verunreinigt war. Letzteres kristallisierte nach dem Versetzen des Öles mit etwas Äther aus und konnte durch den Mischschmp. identifiziert werden. Seine Gegenwart war der Grund für die Bildung von Nitrosamin und den positiven Ausfall der Feiglschen Reaktion auf sekundäre Amine [10]). Das 3-Lupinin gab sich durch die Fällung mit Mayers Reagenz zu erkennen.

Die Reindarstellung des 3-Lupinins erfolgte durch den Umsatz von VII mit Phosphorpentabromid in Benzol und anschließendes Kochen des Reaktionsproduktes mit Natriumacetat. Die in Äther aufgenommene bromfreie Base wurde nach dem Verdunsten des Lösungsmittels im Hochvakuum destilliert. Bei gleichem Vakuum und gleicher Badtemperatur sublimierten farblose Kristalle vom Schmp. 55—58° und gleichzeitig ging ein hellgelbes Öl über, in dem sich nach einiger Zeit Kristalle bildeten.

Da die Analysen beider Anteile völlig übereinstimmen, kann dieser Befund nur erklärt werden, wenn man die Bildung eines Gemisches der beiden diastereomeren Formen des 3-Lupinins annimmt, die im Verhältnis der Epimerie zueinander stehen und deren Entstehung theoretisch zu erwarten war.

Zur Charakterisierung des gelben Öles wurden das Phenylurethan und das Phenylurethan des Jodmethylates dargestellt.

Beschreibung der Versuche

β-*(2-Pyridyl)-äthanol* (III)[6])

In einem Porzellanbecher von 2 l Inhalt wurden 150 g Paraformaldehyd (Merck) und 1000 ccm α-Picolin (techn. rein von der Teerverwertungsges. Duisburg) gegeben. Der Becher wurde in einen Autoklaven gesetzt und 50 Atü Wasserstoff aufgedrückt. Nach zweistündigem Heizen hatte der Autoklav im Innern eine Temperatur von 140° erreicht, die 8 Std. lang genau eingehalten wurde, was sehr wichtig ist, da unter 115° kein Umsatz stattfand, oberhalb 150° aber fast ausschließlich Verharzungsprodukte entstanden.

Von dem erhaltenen gelben Gemisch wurde auf dem Dampfbad i. V. (12 Torr) das α-Picolin abdestilliert. Anschließend wurde auf dem Ölbad bei 3—5 Torr der hellbraun gefärbte Rückstand destilliert. Nach einem hauptsächlich aus α-Picolin bestehenden Vorlauf ging das β-(2-Pyridyl)-äthanol (III) bei 98—103° über. Farbloses, viskoses Öl vom Sdp. 98—103°/3—5 (Lit. Sdp. 107—108°/7). Ausbeute 182 g = 29% d. Th., bezogen auf 150 g Formaldehyd. (Lit. 32%).

2-Vinylpyridin (IV)

a) 9,2 g α-Picolinalkin (III) wurden mit 2 g gepulvertem Ätzkali versetzt und nach dem Stehen über Nacht i. V. (30 Torr) destilliert. Bei 60—64° gingen 7,1 g 2-Vinylpyridin über. Ausbeute 90% d. Th.

[10]) Feigl und Anger, Z. analyt. Chemie **115**, 449 (1939).

b) 9,0 g von III wurden mit 0,9 ccm konz. H_2SO_4 versetzt und eine Std. auf 170° erhitzt. Anschließend wurde das 2-Vinylpyridin i. V. abdestilliert. Ausbeute 5,1 g = 65% d. Th.

Das bei a) und b) erhaltene 2-Vinylpyridin wurde über festem KOH getrocknet. Nach eintägigem Stehen war es schon merklich polymerisiert.

c) 12,3 g α-Picolinalkin wurden i. V. (170 Torr) auf ein Gemisch von 1 g Kaliumbisulfat und 50 mg Hydrochinon getropft in einem Claisenkolben, der im Ölbad auf 175° erhitzt wurde. Die Zersetzung erfolgte sofort. Wasser und 2-Vinylpyridin destillierten ab. Nach dem Trocknen mit KOH wurden nach erneuter Vakuumdestillation 8,0 g = 76% d. Th. 2-Vinylpyridin erhalten.

d) 12,3 g von III wurden auf 1 g feingepulvertes Ätzkali und 100 mg Hydrochinon getropft unter sonst gleichen Bedingungen wie bei c). 9,5 g Ausbeute, 91% d. Th.

Das unter Zusatz von Hydrochinon erhaltene 2-Vinylpyridin polymerisierte sich nicht mehr beim Trocknen mit KOH, färbte sich allerdings im Laufe der Zeit auch bei nochmaligem Versetzen mit Hydrochinon braun.

Später wurde auf die Reindarstellung des β-(2-Pyridyl)-äthanols verzichtet und wie folgt verfahren:

Von dem Reaktionsprodukt des Autoklavenumsatzes wurde auf dem Dampfbad das α-Picolin i. V. abdestilliert. Der Rückstand wurde in einem 500 ccm Claisenkolben, der im Ölbad auf 180° erhitzt war, auf eine Mischung von 10 g feingepulvertem Ätzkali und 0,5 g Hydrochinon aufgetropft. Bei 180 Torr destillierten 2-Vinylpyridin und Wasser ab. Im Kolben blieb ein harziger Rückstand. Das Destillat wurde mit KOH getrocknet und i. V. (50 Torr) an einer mit Raschigringen gefüllten, 20 cm hohen Kolonne rektifiziert.

Farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit von pyridinartigem Geruch, die ohne Zusatz von Hydrochinon leicht polymerisiert und sich auch im Dunkeln bei längerem Stehen bräunt. Sdp. 80°/50. Ausbeute 153 g = 29,5% d. Th.

β-(2-Pyridyl)-äthylmalonsäure-diäthylester (V)[5])

In einem 2-l-Zweihalskolben, der mit Tropftrichter und Kugelkühler mit aufgesetztem $CaCl_2$-Rohr versehen war, wurden 23 g Natrium in 225 ccm abs. Äthanol gelöst. Dabei wurde zum Sieden erhitzt; das gebildete Alkoholat verharzte etwas und färbte die Reaktionsflüssigkeit hellbraun. Unter stärkerem Erwärmen, damit das Sieden keine Unterbrechung erlitt, wurden 375 g frisch destillierter Diäthylmalonester (Sdp. 195°) zugefügt. Anschließend wurde zu der lebhaft siedenden Mischung eine Lösung von 106 g frisch destilliertem 2-Vinylpyridin (Sdp. 54—55°/15) in 175 ccm abs. Äthanol getropft; Dauer 90 Min. Danach wurde noch 2 Std. am Rückfluß gekocht.

Der Alkohol wurde abdestilliert und der halbfeste, hellbraun gefärbte Rückstand unter Außenkühlung mit Eis in 500 ccm 4n-HCl gelöst. Durch fünfmaliges Ausschütteln mit Äther wurde der überschüssige Malonester entfernt. Die Ätherlösung war rotbraun gefärbt.

Die wäßrige Phase wurde unter Eiskühlung mit 300 ccm 5n-NaOH versetzt, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther, anschließend i. V. das nicht umgesetzte 2-Vinylpyridin abdestilliert. 35 g wurden zurückgewonnen. Der hellbraune Kolbenrückstand (166 g) wurde im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von 8 g (Sdp. 50—140°/0,12) ging der β-(2-Pyridyl)-äthylmalonsäure-diäthylester (V) konstant bei 143°/0,12 über. Im Kolben blieben 15 g schwarzer, harziger Rückstand.

Hellgelbes Öl vom Sdp. 143°/0,12 (Lit. Sdp. 135—140°/0,02). Ausbeute 166 g = 62% d. Th. (Lit. 53%). Siedepunktsrein 140 g = 53% d. Th.

Das Pikrat von V wurde aus abs. Äthanol in gelben Nadeln erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmp. von 82,5—84,0° zeigten (Lit. 85,0—85,5°), der sich auch nach weiterem dreimaligen Umkristallisieren nicht änderte.

4-(2-Pyridyl)-2-oxymethyl-butanol (1) (VI)[5])

Da die Autoren der oben bezeichneten Literaturstelle nur kurz auf die Einzelheiten der Darstellung des Präparates eingehen, sei diese eingehend so beschrieben, wie sie in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde.

28,3 g (0,74 Mol) $LiAlH_4$ (Schuchardt) wurden in trockener Stickstoffatmosphäre in einer Porzellankugelmühle pulverisiert, dann in einem 2-l-Dreihalskolben in 1000 ccm scharf getrocknetem Äther unter mechanischem Rühren und Einleiten von trockenem Stickstoff am Rückflußkühler 5 Std. gekocht. Nach dem Abkühlen setzte sich eine weiße, voluminöse Masse am Kolbenboden ab. 10 ccm der klaren Ätherlösung wurden abpipettiert und der Gehalt an $LiAlH_4$ bestimmt. Die Lösung war 0,65-molar.

Nun wurde unter lebhaftem Rühren eine Lösung von 133 g (0,5 Mol) β-(2-Pyridyl)-äthylmalonsäure-diäthylester (V) in 300 ccm Äther zugetropft, derart, daß der Äther durch die entstehende Reaktionswärme am Sieden blieb. Anschließend wurde 30 Min. unter Rühren am Rückfluß gekocht. Nach 12-stündigem Stehen wurde unter Außenkühlung mit Eis-Kochsalz das überschüssige $LiAlH_4$ durch Zutropfen von 10 ccm Wasser zersetzt. Danach wurde mit 500 ccm 10-proc. H_2SO_4 hydrolysiert. Nach dem Abtrennen der gelben wäßrigen Phase wurde der Äther zweimal mit je 50 ccm 20-proc. H_2SO_4 ausgeschüttelt. Nach Vereinigung der sauren Lösungen wurde mit 1000 ccm 50-proc. Natronlauge unter Rühren und starkem Kühlen versetzt. Der anfänglich ausgefallene, sehr voluminöse Niederschlag löste sich teilweise wieder auf. Durch Zentrifugieren wurde die alkalische Lösung abgetrennt, sie wurde 5-mal mit je 50 ccm Isoamylalkohol ausgeschüttelt. Der feste Anteil wurde in einem Zweihals-Literkolben, der mit Rückflußkühler und Rührer versehen war, 6-mal mit je 100 ccm Isoamylalkohol eine Std. unter starkem Rühren ausgekocht. Er enthielt den Hauptanteil des Reaktionsproduktes (VI).

Nach dem Abdestillieren des Isoamylalkohols blieb ein zähflüssiges, braunes Öl zurück, das im Hochvakuum destilliert wurde. Nach einem geringen Vorlauf ging das 4-(2-Pyridyl)-2-oxymethyl-butanol(1) (VI) bei 163—165°/0,01 über. Das hellgrüne Öl erstarrte in der Vorlage und später auch im Kühler zu schwach gelb gefärbten Nadeln.

Schmp. 58—59° (aus Benzol) (Lit. 57—59°). Über 50° mit Benzol in jedem Verhältnis mischbar. Bei 20° in Benzol mäßig löslich. Leicht löslich in Alkohol, Aceton. Sehr leicht löslich in Isoamylalkohol. Schwer löslich in Wasser, Äther, Petroläther. Sdp. 163—165°/0,01. (Lit. 165—170°/0,4). Ausbeute 48,5 g = 53% d. Th. (Lit. 24%).

4-(2-Piperidyl)-2-oxymethyl-butanol (1) (VII)

9,05 g (0,05 Mol) 2-Oxymethyl-4-(2-pyridyl)-butanol(1) (VI) wurden in 25 ccm 2n-HCl gelöst und mit 0,3 g PtO_2, das in 5 ccm 2n-HCl aufgeschlämmt war, versetzt. In einer Schüttelente wurde mit Bombenwasserstoff, der mit Lösungen von $KMnO_4$, $AgNO_3$ und KOH gewaschen wurde, hydriert. Unter der Ente befand sich eine elektrische Heizplatte, die den Inhalt auf 40—45° erwärmte. Die theoretisch berechnete Menge von 3850 ccm H_2 wurde in 28 Std. angelagert. Nach beendigter Hydrierung war die Lösung wasserklar, der Katalysator setzte sich sofort am Boden ab.

Zur Isolierung der Base (VII) wurde nach dem Abfiltrieren des Katalysators die salzsaure Lösung mit 20 ccm 40-proc. Natronlauge unter Eiskühlung versetzt, mit Kochsalz gesättigt und dreimal mit je 20 ccm Isoamylalkohol ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuumexsikkator über KOH und $CaCl_2$ wurde eine farblose, kristalline Masse erhalten, die aus Benzol umkristallisiert wurde.

Die Kristalle wurden in einer Kugelapparatur im Hochvakuum destilliert. Bei 0,001 Torr und einer Badtemperatur von 138—142° destillierte die Base (VII) und erstarrte in der Vorlagekugel zu einer farblosen, glasigen Masse, die über Nacht kristallin wurde. Farblose Rhomboeder vom Schmp. 89—90° (aus Benzol). Ausbeute 8,0 g = 86% d. Th. Leicht löslich in Wasser, Isoamylalkohol, Aceton. Schwer löslich in Äther, Petroläther. In Benzol in der Hitze gut, in der Kälte wenig löslich. Keine Fällung mit Mayers Reagenz. Gibt ein Nitrosamin und die Feigl-Mikroreaktion auf sekundäre Amine.

$C_{10}H_{21}O_2N$ (187,28)	Ber. C 64,13	H 11,30	N 7,48	M.G. 187
	Gef. » 63,97, 63,73	» 11,10, 11,15	» 7,30, 7,29	» 244 (n. Rast)

Phenylurethan von (VII). 0,6 g 4-(2-Piperidyl)-2-oxymethyl-butanol(1) wurden mit 2 g Phenylcyanat unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Std. auf 50° erhitzt. Zuerst löste sich alles auf, nach Beendigung der Reaktion war die Lösung zu einem farblosen, kristallinen Brei erstarrt. Nach dem Waschen mit trockenem Benzol, Wasser und Äther wurde zweimal aus abs. Äthanol umkristallisiert. Farblose, verfilzte Nädelchen vom Schmp. 154—155°. Leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Alkohol. Sehr geringe Kristallisationsgeschwindigkeit unter 0°. Schwer löslich in Äther, Petroläther, Ligroin und Benzol. Ausbeute 1,5 g = 85% d. Th.

$C_{31}H_{36}O_5N_4$ (544,64)	Ber. C 68,36	H 6,66	N 10,29	
	Gef. » 68,77	» 6,70	» 10,12	

3-Lupinin (VIII)

1. Weg. 22,7 g (0,125 Mol) 4-(2-Pyridyl)-2-oxymethyl-butanol(1) (VI) wurden, wie auf S. 90 beschrieben, katalytisch hydriert. Ohne weitere Reinigung wurde die Base (VII) im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von 0,2 g destillierte bei 150—165°/0,06 ein farbloser Syrup über, der schon im Kühler kristallisierte.

Als die Temperatur des Ölbades über 180° gesteigert wurde, setzte im Destillationskolben eine Gasentwicklung ein, das Vakuum fiel bis auf 0,3 Torr, es destillierte bei 120—130° ein gelbliches Öl über. Die beiden Hauptfraktionen wurden vereint und wieder im Hochvakuum destilliert. Das Vakuum war diesmal konstant 0,001 Torr. Bis zu einer Badtemperatur von 105° destillierte ein öliger Vorlauf von 0,3 g, der sich in der Vorlage bräunte.

Bei 125—130° Badtemperatur destillierten bei einer konstanten Temperatur von 83° 7,4 g eines schwach gelben Öles. Bei 135° (Bad 180—200°) gingen 4,5 g eines farblosen Syrups über, der beim Reiben kristallin erstarrte. Aus Benzol Schmp. 89—90°. Durch Mischschmp., Darstellung des Phenylurethans und Analyse wurde diese Fraktion mit der Base VII identifiziert.

Das hellgelbe Öl vom Sdp. 83°/0,001 gab mit dem Alkaloidreagens von Mayer eine starke Fällung. Die Feiglsche Mikroreaktion auf sekundäre Amine war positiv, in geringem Maße gab es ein Nitrosamin.

Trotzdem es mit verschiedenen Lösungsmitteln behandelt wurde, trat keine Kristallisation ein. Nur beim Versetzen mit Äther wurden einige Kristalle erhalten (Schmp. 85—88°), die durch den Mischschmp. als VII identifiziert wurden.

Ausbeute an Kristallen (VII) 4,5 g = 19,3% d. Th., an Öl (VIII) 7,4 g = 35% d. Th.

$C_{10}H_{19}ON$ (169,27)	Ber.	C 70,95	H 11,32	N 8,28
	Gef.	» 70,08	» 10,98	» 8,68

Phenylurethan. 3,4 g 3-Lupinin wurden mit 10 g Phenylcyanat gemischt und auf einem auf 170° erhitzten Ölbad kurze Zeit gekocht. Anschließend wurde das überschüssige Phenylcyanat i. V. abdestilliert. Der Rückstand wurde aus viel Petroläther, dann aus Äther umkristallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 92,0—95,5°. Sehr leicht löslich in Alkohol, löslich in siedendem Äther, schwerer in kaltem. Schwer löslich in Petroläther. Ausbeute 4,3 g = 74% d. Th.

$C_{17}H_{24}O_2N_2$ (288,38)	Ber.	C 70,08	H 8,39	N 9,72
	Gef.	» 69,43	» 8,24	» 9,51

Phenylurethan des *Jodmethylates* von (VIII). 0,85 g 3-Lupinin wurden mit 1 g Methanol und 1 g Methyljodid 2 Std. auf 40° erwärmt. I. V. wurde zur Trockne eingedampft, dann wurde mit 2 g Phenylcyanat versetzt und kurz zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Phenylcyanat wurde i. V. abdestilliert. Der halbfeste, braune Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Rhomboeder vom Schmp. 240—245° (Zers.).

$C_{18}H_{27}O_2N_2J$ (430,33)	Ber.	C 50,24	H 6,32	N 6,51
	Gef.	» 51,55	» 6,65	» 6,32

2. Weg. 2,4 g 2-Oxymethyl-4-(2-piperidyl)-butanol(1) (VII) wurden in einem 100-ccm-Zweihalskolben, der mit Tropftrichter und Rückflußkühler mit aufgesetztem $CaCl_2$-Rohr versehen war, in 20 ccm trockenem Benzol erhitzt. In die siedende Lösung wurden 11 g Phosphorpentabromid, in 30 ccm Benzol gelöst, eingetropft. Bei den ersten Tropfen bildete sich ein weißer, kristalliner Niederschlag, später setzten sich unter HBr-Entwicklung dunkle Schmieren am Boden des Kolbens ab. Unter häufigem Umschütteln wurde die Reaktionsmischung noch zwei Std. am Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde unter weiterer Kühlung mit 10 ccm Wasser zersetzt, mit 20 ccm einer 40-proc. Natronlauge alkalisch gemacht, die Benzollösung abgetrennt und noch dreimal mit je 20 ccm Benzol und zweimal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt.

Nach dem Verdampfen der Lösungsmittel wurde der Rückstand mit 40 ccm einer kalt gesättigten Natriumacetatlösung versetzt und 18 Std. am Rückflußkühler gekocht. Die dunkelbraunen Schmieren im Reaktionskolben wurden gleichfalls mit gesättigter Natriumacetatlösung 18 Std. am Rückfluß gekocht, wobei sich diese teilweise lösten. Nach dem Abkühlen wurden die beiden gelben Lösungen fünfmal mit je 10 ccm ausgeäthert. Nach dem Trocknen mit geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther verdampft und der halbfeste, rotbraune Rückstand im Hochvakuum in einer Kugelapparatur destilliert. Bei einem konstanten Vakuum, besser als 0,001 Torr, gingen bei einer Badtemperatur von 85—90° zuerst einige Tropfen eines hellgelben Öles über, dann sublimierten farblose Kristalle (Schmp. 54—57°), die sich an den kalten Wandungen der Apparatur absetzten. Später kristallisierte auch ein Teil des übergegangenen Öles. In der Destillationskugel blieb ein geringer dunkelroter, harziger Rückstand. Ausbeute 0,9 g = 41% d. Th. a) Farblose Kristalle, b) Hellgelbes Öl.

$C_{10}H_{19}ON$ (169,27)	Ber.	C 70,95	H 11,32	N 8,28
	Gef. a)	» 70,37	» 10,86	» 7,96
	b)	» 70,11	» 11,02	» 7,92

Über bi- und polycyclische Azulene

VIII. Mitteil.*): Über die Buchner-Reaktion des Hydrindens und die Grignard-Umsetzung des Grundazulen-carbonsäureesters

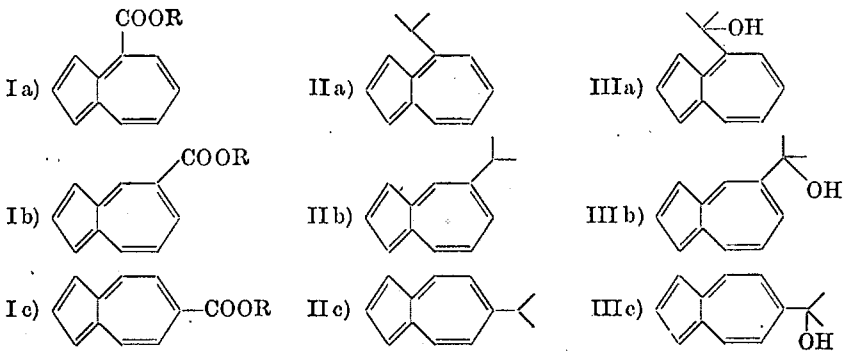
Von *Wilhelm Treibs, Bernhard Ulrici* und *Alfred Stein*

(Aus dem Institut der Organischen Chemie der Universität Leipzig)

(Eingelaufen am 4. Juni 1951)

(Mit 2 Figuren im Text)

Die Umsetzung von Hydrinden mit Diazoessigester nach Buchner kann theoretisch zu drei verschiedenen Grundazulencarbonsäureestern (Ia, Ib und Ic) führen, wobei die Bildung von Ia aus sterischen Gründen unwahrscheinlich ist.



Da über den optischen Einfluß der Carboxyalkylgruppe an den verschiedenen Besetzungspunkten des Azulengerüstes bisher noch keine gesicherten Untersuchungen vorliegen, versuchten 1946 W. Treibs und B. Ulrici[1]) die Entscheidung durch Umsetzung des thermisch behandelten Adduktes von Diazoessigester an Hydrinden mit Methylmagnesiumjodid und Dehydrierung des so dargestellten tertiären Alkohols zum Isopropyl-azulen zu treffen. Wenn die Isopropyl-Gruppe in Stellung 4 oder 6, entsprechend den Esterformeln Ia oder Ic, angegliedert war, so mußte sie im Vergleich mit dem Grundazulen einen aufhellenden, in 5, entsprechend Ib, dagegen einen farbvertiefenden Einfluß ausüben. Aus dem durch mehrfaches Umkristallisieren gereinigten Trinitrobenzolat des Isopropyl-azulens (II) wurde ein Azulen regeneriert, das in Lösung

*) VII. Mitteil.: W. Treibs und A. Stein, A. **572**, 165 (1951).

[1]) Angew. Chem. **59**, 244 (1947). W. Treibs, Referat eines Vortrages anläßlich der ostdeutschen Chemiedozententagung in Berlin.

visuell eine blauere Farbnuance zeigte als das Grundazulen, also nur das 5-Isopropyl-azulen IIb sein konnte. Quantitative spektroskopische Absorptionsmessungen waren uns damals leider noch nicht möglich.

Dieser Befund stimmt mit einem Untersuchungsergebnis von Arnold[2]) überein, der den Azulen-carbonsäureester aus Hydrinden nach Bouveault-Blanc zum primären Alkohol reduzierte und letzteren Alkohol durch Dehydrierung in das 5-Methylazulen überführte.

Da uns neuerdings ein Zeiss-Ikon-Spektraldensograph für die Aufnahme von Absorptionsspektren im sichtbaren Gebiet zur Verfügung stand, stellten wir erneut den Grundazulen-carbonsäureester her und fanden etwas verschiedene Absorptionsspektren für das ursprüngliche Dehydrierungsgemisch (Fig. 1, Kurve 2) und für den durch wiederholtes Chromatographieren über Aluminiumoxyd (Brockmann) gereinigten Ester (Fig. 1, Kurve 3), und zwar zeigte der eluierte kristallisierende Ester eine violettere Farbnuance als das ursprüngliche Gemisch, woraus unzweifelhaft hervorgeht, daß durch die Buchner-Synthese ein Gemisch von mindestens zwei Azulen-carbonsäureestern erhalten wird. Demnach wird der violettere Ester, der nur das 6-Carbäthoxy-azulen Ic sein kann, im Eluat angereichert. Die folgende Tab. gibt vergleichsweise die Hauptbanden der Absorptionskurven wieder, wobei das Hauptmaximum jeder Kurve fett gedruckt ist:

Tab. 1

Grundazulen	697	666	633	581	556	513	
Ursprüngl. Azulenester-Gemisch		665	632	620	587	564	528
Eluierter Azulen-6-carbonsäureester . .		678	645	618	587	564	530

W. Treibs und H.-M. Barchet[3]) hatten aus Aromadendren durch Dehydrierung des Endproduktes eines schrittweisen Abbaues der Methyl-Seitenketten ein monosubstituiertes Azulen erhalten, das nach seiner Darstellungsweise nur das 5-Isopropyl-azulen sein konnte.

Wir setzten nun eine größere Hydrindenmenge mit Diazoessigester um, unterwarfen das thermisch behandelte und fraktionierte Reaktionsprodukt der Grignard-Umsetzung mit Methyl-magnesiumjodid und dehydrierten schließlich den so erhaltenen tertiären Alkohol mit Selen bei 250—270°. Wir reinigten das Isopropyl-azulen zunächst durch Wasserdampfdestillation, dann durch Ausziehen mit Phosphorsäure und schließlich durch wiederholtes Chromatographieren und Überführen in das Trinitrobenzolat.

[2]) B. **80**, 123 (1947).
[3]) A. **566**, 89 (1950).

Dieses zeigte eine Schmelzpunktsdepression mit dem gleichen Derivat des obenerwähnten 5-Isopropyl-azulens aus Aromadendren, war also davon verschieden. Sein Spektrum im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 2) unterschied sich charakteristisch von dem Spektrum des 5-Methyl-azulens (Fig. 2, Kurve 3) und stimmte in seinen Absorptionsbanden völlig mit denen des 6-Methyl-azulens (Fig. 2, Kurve 4) überein. Bei den vorstehend beschriebenen langwierigen

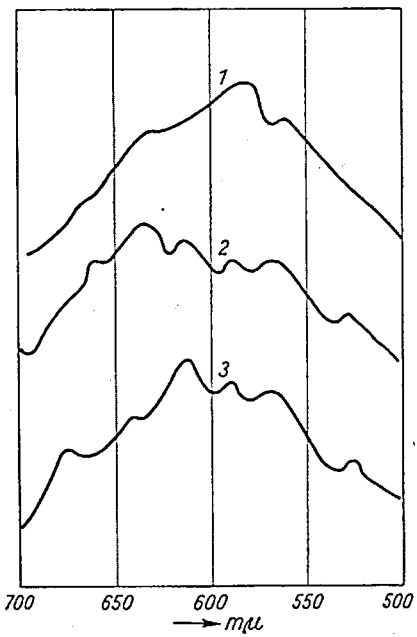


Fig. 1

Absorptionskurven der Azulencarbonsäureester (in Cyclohexan)
1) Grundazulen
2) Ursprüngliches Gemisch der Azulencarbonsäureester
3) Eluierter Azulen-6-carbonsäure-äthylester (Ic)

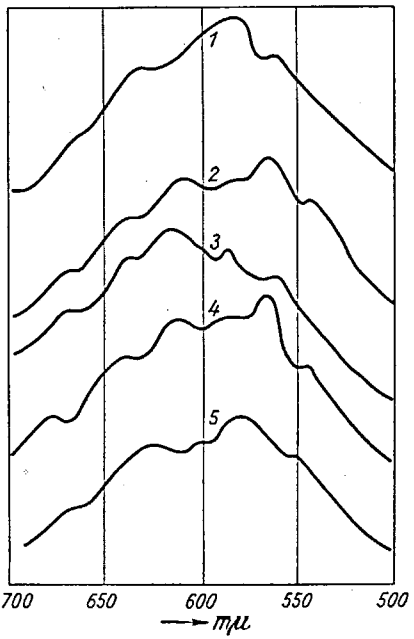


Fig. 2

Absorptionskurven der Azulene der Buchner-Umsetzung (in Cyclohexan)
1) Grundazulen
2) 6-Isopropyl-azulen (IIc)
3) 5-Methyl-azulen
4) 6-Methyl-azulen
5) 6-Methoäthylol-azulen (IIIc)

Behandlungen erfolgte also eine Anreicherung des 6-Isopropyl-azulens (IIc) im Eluat.

Schließlich gelang uns noch die Darstellung eines weiteren Azulen-derivates, und zwar des 6-Methoäthylol-azulens (IIIc) aus dem Estergemisch der Buchner-Umsetzung des Hydrindens. Ganz analog wie wir aus dem einheitlichen kristallisierten 1,2-Benzazulen-6-carbonsäureester mittels Methyl-magnesiumjodids das

feste Methoäthylol-1,2-benzazulen erhielten, setzen wir auch den Ester des Grundazulens Ic mit Methyl-magnesiumjodid um. Die Reinigung erfolgte zunächst durch Wasserdampfdestillation, dann in Petrolätherlösung durch Chromatographieren über eine Aluminiumoxyd-Säule von 40 cm Länge, wobei die Methoäthylolazulene viel stärker absorbiert werden als Alkyl-azulene und Verunreinigungen. Die dabei erhaltene scharfe blaue Azulen-zone wurde in drei Anteile zerschnitten, von denen nur die beiden obersten mit Äther eluiert und erneut in Petrolätherlösung über Aluminiumoxyd chromatographiert wurden. Die gleiche auswählende Behandlung wurde schließlich noch ein drittes Mal wiederholt, wonach das so gereinigte einheitliche Azulen in tiefgrünen Blättchen kristallisierte, deren Lösungen tiefblau gefärbt waren. Das Azulen zeigte bei der Wasserdampfdestillation Löslichkeit in Wasser mit blauer Farbe. Da letztere Eigenschaft durch erhöhten Sauerstoffgehalt zweifellos noch verstärkt werden wird, so dürfte vielleicht solchen wasserlöslichen Azulenen erhöhte pharmakologische Bedeutung zukommen.

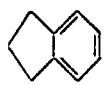
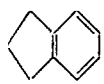
Durch die vorstehend beschriebene Abwandlungsreihe gelang es also aus dem Azulen-carbonsäureester-Gemisch, das durch Buchner-Synthese und Dehydrierung erhalten wurde, reines kristallisiertes 6-Methoäthylol-azulen (IIIc) zu synthetisieren, wie ein Vergleich seines Spektrums im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 5) mit den Absorptionskurven des 5-Methyl-, bzw. 6-Methyl-azulens (Fig. 2, Kurven 3 und 4) zeigt. Jedoch macht sich der Einfluß des alkoholischen Sauerstoffs in der Seitenkette im Vergleich zur Isopropylgruppe in der gleichen Stellung 6 durch eine Verschiebung des Absorptionsmaximums nach längeren Wellen um 23 mμ, also farbvertiefend bemerkbar. Die wichtigsten Absorptionsbanden der beschriebenen Azulene sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt; die Maxima der Absorptionsbanden sind fett gedruckt.

Tab. 2

Grund-azulen	697	666	633	—	581	556	—	—	513
6-Isopropyl-azulen (IIc) . . .	682	647	612	585	563	543	—	—	—
5-Methyl-azulen	—	679	646	—	617	590	567	545	524
6-Methyl-azulen	681	647	617	590	567	544	—	—	524
6-Methoäthylol-azulen (IIIc) .	—	—	628	603	582	552	—	—	—
6-Carbäthoxy-azulen (Ic) . .	—	678	645	602	618	587	564	—	528

Die vorstehende Untersuchung hat demnach bestätigt, daß durch Umsetzung des Hydrindens mit Diazoessigester ein Gemisch des 5- und des 6-Carboäthoxy-azulens entsteht, aus dem der Azulen-6-carbonsäureester durch wiederholtes Chromatographieren herausgearbeitet werden kann. Durch geeignete Abwandlungen konnten

außerdem das 6-Isopropyl- und das 6-Methoäthylol-azulen rein erhalten werden. Obgleich beide isomere Azulen-carbonsäureester nebeneinander bei der Buchner-Umsetzung entstehen, ist es keineswegs gestattet, aus ihrem Mengenverhältnis auf entsprechende Elektronenverteilungen des Ausgangshydrindens nach den Vorstellungen von Mills und Nixon zurückzuschließen, wobei der Azulen-6-carbonsäureester aus der Kekulé-Struktur 1, der Azulen-5-carbonsäureester dagegen aus der Kekulé-Struktur 2 entstanden wäre. Vielmehr dürften für das reagierende Molekül infolge der der Umsetzung vorangehenden Polarisation andere Elektronenverteilungen gelten als für das unbeeinflußte Molekül bei physikalischen Untersuchungen.

1)  2) 

Während bei der Buchner-Umsetzung des Hydrindens Azulenester-Gemische entstehen, erhielten wir früher bei der gleichen Reaktion des Fluorens fast ausschließlich den 1,2-Benzazulen-6-carbonsäureester[4]), was wohl auf die besonderen sterischen Verhältnisse des Fluorens zurückzuführen ist.

Die Analysen wurden von R. Martin in der mikrochemischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie der Universität Leipzig ausgeführt. Für die Anfertigung der Absorptionsspektren im sichtbaren Gebiet sind wir der Agfa-Filmfabrik in Wolfen, insbesondere Herrn Dr. E. Rolle zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Azulen-6-carbonsäure-äthylester Ic

In 120 g Hydrinden wurden wie üblich bei 130° 85 g Diazoessigester innerhalb 2 Stunden eingetropft. Die Temperatur wurde sehr langsam auf 200° gesteigert unter Abdestillieren des nicht umgesetzten Hydrindens (53 g). Der Rückstand (83 g) wurde mit 25 g Selen 4 Stunden lang auf 250—260° erhitzt und nach Abgießen vom unverbrauchten Selen fraktioniert. Nach einem schwachbläulichen Vorlauf von 15 g ging bei 150—250°/20 die tiefblaue Azulenfraktion (26 g) über, während 38 g eines braunen harzigen Rückstands zurückblieben. Durch erneutes Fraktionieren der Hauptfraktion wurden schließlich 6 g einer schwarzblauen, bei 196—200°/12 siedenden Fraktion erhalten, die in Portionen von je 2 g in Petroläther gelöst 8-mal über eine Aluminiumoxydsäule (Brockmann) von 50 cm Länge chromatographiert wurde. Der eluierte Azulen-ester (2,2 g) erstarrte und schmolz nach dem Abpressen etwas unscharf bei 27—29°.

$C_{13}H_{12}O_2$ (200,2)	Ber.	C 77,99	H 6,04
	Gef.	» 77,58	» 6,21

6-Methoäthylol-azulen IIIc

In die Grignard-Lösung aus 4,2 g Methyljodid und 0,6 g Magnesium wurde unter Kühlung in einer Eis-Kochsalz-Mischung und Rühren die Lösung von 1,4 g Azulen-ester Ic in 6 ccm Äther eingetropft. Nach 15-stündigem Stehen wurde

[4]) W. Treibs u. A. Stein, A. 572, 162 (1951)

1 Stunde am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis und konz. Ammoniumchloridlösung zersetzt und mit Wasserdampf destilliert, wobei sich das übergehende Azulen blau im Destillationswasser löste. Das Azulen wurde in Petroläther aufgenommen, die blaue Lösung auf 20 ccm eingeengt und über eine Aluminiumoxyd-Säule (Brockmann) von 40 cm Länge chromatographiert. Die Wanderungsgeschwindigkeit der blauen Zone betrug nur 0,5 mm je Stunde, während die Verunreinigungen viel schneller wanderten. Die scharfbegrenzte blaue Zone von 10 cm Länge wurde in drei Anteile zerlegt, deren jeder mit 50 ccm abs. Äther extrahiert wurde. Der gleichen Behandlung wurden nochmals erneut die Ätherrückstände der beiden obersten Anteile in Petroläther-Lösung unterworfen, wonach der Azulen-ester nach Abdunsten des Lösungsmittels fest wurde. Die tiefgrünen Kristallblättchen lösten sich leicht in Äther und Alkohol, schwerer in Petroläther und in Cyclohexan und schmolzen bei 65°. Die Lösungen sind tiefblau.

$C_{13}H_{14}O$ (186,2)	Ber.	C 83,45	H 7,58
	Gef.	» 83,69	» 7,59

Phosphorsäure zerstört das Azulen, ein Pikrat oder Trinitrobenzolat konnte bisher nicht erhalten werden.

6-Isopropyl-azulen IIc

130 g Hydrinden wurden innerhalb 2 Stunden bei 140° mit 16 g Diazoessigester umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf 180° erhitzt, 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten und bei 14 Torr. in unverändertes Hydrinden und eine schwach olivgrüne Esterfraktion vom Sdp. 101—119° (11 g; d_4^{20} 1,0810; n_D^{20} 1,5236) aufgespalten. 8 g des Esters wurden unter starker Kühlung und Rührung in die Grignard-Lösung aus 4 g Magnesium und 20 g Methyljodid eingetropft. Nach 12-stündigem Stehen wurde das Reaktionsprodukt eine Stunde zum Sieden erhitzt und mit Eis und verd. Schwefelsäure zersetzt. Der olivgrüne Ätherrückstand (7 g, d_4^{20} 0,9978; n_D^{20} 1,5372) wurde in Portionen von je 2 g mit je 0,7 g Selen $^1/_2$ Stunde auf 250° erhitzt, wobei Wasserabspaltung und Dehydrierung erfolgte. Das Isopropyl-azulen wurde mit Wasserdampf übergetrieben, in Petroläther aufgenommen und durch wiederholtes Ausschütteln an 84-proc. Phosphorsäure gebunden. Nach Zersetzen der rotbraunen Additionsverbindung mit Eis wurde das Azulen in Pentan aufgenommen und zweimal über Aluminiumoxyd im Durchlauf chromatographiert. Nach Abdampfen des Pentans wurde das Azulen in das Trinitrobenzolat übergeführt, das nach 3-maligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol lange, seidige, tief rostbraune Nädelchen vom Schmp. 136° bildete.

$C_{19}H_{17}N_3O_6$ (383,35)	Ber.	C 59,52	H 4,48	N 10,96
	Gef.	» 59,14	» 4,78	» 11,10

Zur spektroskopischen Untersuchung des Isopropyl-azulens wurde das Trinitrobenzolat in Cyclohexan über Aluminiumoxyd chromatographiert.

Über Peptidsynthesen V[1])

Über eine bequeme Darstellungsweise von Acylthiophenolen und ihre Verwendung zu Amid- und Peptid-Synthesen

Von *Theodor Wieland, Werner Schäfer* und *Ekkehart Bokelmann*

(Aus dem organisch-chem. Institut der Universität Mainz)

(Eingelaufen am 4. Juni 1951)

Zur Knüpfung der Amid- oder Peptidbindung läßt man gewöhnlich energiereiche Derivate von Carbonsäuren (Ester, Halogenide, Azide oder Anhydride mit organischen oder anorganischen Säuren) mit primären Aminen bzw. Aminosäuren, oft auch deren Estern reagieren[2]). Obwohl hier also zahlreiche Möglichkeiten bekannt sind, scheint heute, wo die Körperklasse der Peptide immer größere Bedeutung erlangt, jede Bereicherung der Methoden wünschenswert. Unsere Arbeiten über die Umsetzung von unsymmetrischen Anhydriden aus acylierten Aminosäuren und organischen oder anorganischen Säuren[3, 4]) haben wir nun auf die S-Phenylester acylierter Thioaminosäuren, gemischten Anhydriden des Thiophenols, ausgedehnt.

Vor kurzem konnte F. Lynen[5]) zeigen, daß die sogenannte aktive Essigsäure des Zellgeschehens eine S-Acetylverbindung und zwar des Coenzyms A ist. Sie vermag in Gegenwart des geeigneten Proteins wie ein Anhydrid der Essigsäure, also acetylierend zu reagieren. Von der Thioessigsäure selbst ist eine solche Eigenschaft schon 1898 von Pawlewski[6]) beschrieben worden, der beobachtete, daß diese Verbindung in vitro auf aromatische Amine in exothermer Reaktion acetylierend unter Schwefelwasserstoffentwicklung einwirkt. Thio-aminosäuren oder ihre N-Acylderivate sind u. W. bisher noch nicht dargestellt worden. Versuche zu ihrer Bereitung, die im hiesigen Institut im Gange sind, haben noch keine endgültigen Ergebnisse gezeitigt. Über solche zu Peptid-synthesen sicherlich geeignete Verbindungen wird später berichtet werden. In der vorliegenden Publikation beschreiben wir die Darstellung der S-Phenylester einiger Thio-carbonsäuren (acylierte Thiophenole), vor allem N-acylierter Thio-aminosäuren und Peptide und ihre

---

[1]) IV. Mitteil.: Angew. Chem. **63**, 146 (1951). III. Mitteil. s. Anm. [4])
[2]) Angew. Chem. **63**, 7 (1951).
[3]) A. **569**, 122 (1950).
[4]) A. **572**, 190 (1951).
[5]) Angew. Chem. **63**, 47 (1951).
[6]) Ber. **31**, 661 (1898); **35**, 110 (1902).

Umsetzung mit primären Aminen und Aminosäuren, die nach folgendem Schema vor sich geht:

$$R{-}C(=O){-}S{-}C_6H_5 + H_2N{-}R' \longrightarrow R{-}C(=O){-}NHR' + HSC_6H_5$$

Zur Synthese der S-Phenylester von Thio-carbonsäuren haben wir eine neue Methode entwickelt, die es gestattet, auch empfindliche Ausgangsstoffe zur Umsetzung zu bringen. Die Vorschriften, die zur Herstellung acylierter Mercaptane angegeben werden, bestehen zumeist im Erwärmen von Carbonsäure-chloriden mit dem Thiol. Zweckmäßig ersetzt man aber, wie wir gefunden haben, die Chloride durch die gemischten Anhydride der Carbonsäuren mit Kohlensäure-alkylestern[4]). Diese Anhydride lassen sich im indifferenten Lösungsmittel bei 0^0 aus den Carbonsäuren in Gegenwart einer tertiären Base mit Chlorameisensäureester rasch herstellen und setzen sich bei Zimmertemperatur leicht mit Mercaptanen um. Sie brauchen nicht in Substanz isoliert zu werden und zerfallen bei der acylierenden Wirkung in CO_2 und Alkohol. Die Methode läßt sich auch da verwenden, wo Säurechloride nicht erhältlich sind, wie z. B. zur Einführung des Phenacetyl-Restes. Wir beschreiben im Versuchsteil die Herstellung einiger acylierter Thiophenole nach diesem Verfahren, nämlich von β-*Indolylacetyl-*, *Cbo* (= Carbobenzoxy-)-β-*alanyl-*, *Phenaceturyl-*, *Cbo-glycyl-*, *Cbo-glycyl-phenylalanyl-* und *Cbo-tri-γ-aminobutyryl-thiophenol.* Da das Ausgangsmaterial der letzten Umsetzung im gewöhnlich als Lösungsmittel verwendeten Tetrahydrofuran auch in Gegenwart der Base schwer löslich ist, griffen wir hier mit gutem Erfolg zu Dimethyl-formamid.

Die S-Phenylester aller untersuchten Carbonsäuren zeigen eine recht große Stabilität beim Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren. Beim Erhitzen in alkalisch-wäßriger Lösung tritt langsam Verseifung zu Thiophenolat und den carbonsauren Salzen ein. Viel rascher erfolgt die *Aminolyse*, die z. B. beim Aufkochen mit konz. wäßrigem Ammoniak oder schon bei Raumtemperatur mit primären Aminen im organischen Lösungsmittel vor sich geht. Dieser große Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen Hydrolyse und Aminolyse, den man bekanntlich auch bei den Spaltungsreaktionen anderer Anhydride beobachtet, hat seine Ursache vermutlich in der bevorzugten Tendenz des Carbonylkohlenstoffs, das einsame Elektronenpaar des Stickstoffs an sich zu ziehen. Das dabei entstehende Addukt (A) stabilisiert sich nun durch Abspaltung des Mercaptans zum Säureamid:

$$R{-}C(=O){-}SC_6H_5 + H_2\overset{\oplus}{N}R' \longrightarrow R{-}C(O^{\ominus}){-}SC_6H_5 \longrightarrow HS\cdot C_6H_5 + R{-}C(=O){-}NHR'$$

(A)

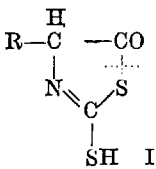
Bei Hydroxylkörpern ist die Bildungsgeschwindigkeit des entsprechenden Zwischenprodukts wesentlich kleiner, so daß z. B. mit Alkoholen kein merklicher Umsatz vor sich geht.

Der große Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten macht die untersuchten Thiosäureester zu sehr brauchbaren *Acylierungsreagenzien* für Amine und Aminosäuren. Die Aminolyse, die hier allerdings längere Zeit und höhere Temperaturen erfordert, als bei den bisher verwendeten Anhydriden, läßt sich, im Gegensatz dazu, in den verschiedenartigsten Lösungsmitteln durchführen. So kann man z. B. in alkoholischer Lösung arbeiten, wo fast alle bisher verwendeten energiereichen Säurederivate rasch unter Esterbildung unerwünscht abreagieren. Die Unschädlichkeit des Alkohols erweist sich als Vorteil bei manchen Peptidsynthesen. Zu einem solchen Zweck kann man einen N-Acyl-thio-aminosäure-phenylester mit der äquivalenten Menge des Na-Salzes einer anderen Aminosäure in Methanol einige Stunden zum Sieden erhitzen, wobei sich unter Abspaltung von Thiophenol das Na-Salz des acylierten Dipeptids bildet:

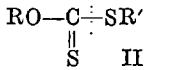
$$\begin{aligned} &AcNH \cdot CHR{-}COSC_6H_5 + H_2N{-}CHR' \cdot CO_2Na \longrightarrow \\ &AcNH{-}CHR{-}CO{-}NH{-}CHR'{-}CO_2Na + C_6H_5SH \end{aligned}$$

Man braucht dann das Lösungsmittel und das Mercaptan nur abzudestillieren, den Rückstand in Wasser aufzunehmen und anzusäuern, um in guter Ausbeute das gewünschte Produkt zu erhalten. Wir konnten nach dieser Arbeitsweise z. B. analysenreines *Cbo-glycylalanin* mit 90% Ausbeute darstellen. Auch Mischungen aus Alkohol oder Tetrahydrofuran und Wasser haben sich für gleichartige Umsetzungen als Lösungsmittel bewährt. Als Beispiel für diese ziemlich allgemein anwendbare Variation beschreiben wir neben anderen die Umsetzung von *Cbo-glycyl-phenylalanyl-thiophenol* mit *Alanin* in der berechneten Menge wäßriger Natronlauge und Tetrahydrofuran, die bei 60° in 4 Std. zu 70% an *Tripeptid* führte. Die Kochbeständigkeit unserer Thioester gestattet ferner auch das Arbeiten in vorwiegend wäßrigem, alkalifreiem Medium über längere Zeit bei erhöhter Temperatur. In neutraler Lösung reagieren freie Aminosäuren als ungeladene, in geringer Menge neben Zwitterionen im Gleichgewicht befindliche Molekeln unter Peptidbindung. Da sich hierbei ein sauer reagierendes Produkt bildet, wird die Konzentration an reaktionsfähigen Molekeln ($H_2NRCOOH$) bald so klein, daß die Reaktion zum Stillstand kommt. Durch Zusatz von Pyridin gelingt es aber die H-Ionen soweit abzupuffern, daß die Peptid-Synthese beim Sieden des Ansatzes in einigen Stunden mit befriedigender Ausbeute abläuft. Solche, von sämtlichen Fremdstoffen freie Reaktionsprodukte lassen sich besonders gut aufarbeiten.

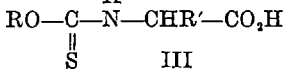
Die hier mitgeteilte Methode zur Herstellung der Amidbindung, nämlich Aminolyse der -CO-S-Bindung ist in anderer Ausführungsform auch in anderen Laboratorien herangezogen worden. Zuerst haben Cook und Billimoria[7]) die leichte Aminolysierbarkeit der Mercapto-thiazolone (I) beobachtet und auch zu Peptid-Synthesen ausgenützt. Später konnten Aubert und Knott[8]) zeigen, daß die Alkylxanthate (II) mit Aminosäuren in alkalischer Lösung unter Abspaltung von Mercaptan und unter Eintritt des Thiocarbalkoxy-Restes zu Acylprodukten (III) reagieren, die sich zu Thiazolid-2,5-dionen (IV) cyklisieren lassen.



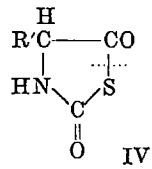
I



II



III



IV

Auch in diesen Heterocyklen findet sich die labile -CO-S-Bindung, die beim Erwärmen mit Aminosäuren in alkalisch-wässrigem Dioxan nach einem Befund von Khorana[9]) unter Peptid-Synthese reagiert. Während aber hierbei mit dem Auftreten von höheren Peptiden gerechnet werden muß, gestattet unser Verfahren, bei dem am Stickstoff geschützte Aminosäuren verwendet werden, den definierten Aufbau von Di-, Tri- und höheren Peptiden.

Beschreibung der Versuche

Acylierte Thiophenole

β-Indolyl-acetyl-thiophenol. 1,75 g β-Indolyl-essigsäure wurden zusammen mit 1,13 g N-Äthylpiperidin in 10 ccm trockenem Tetrahydrofuran gelöst, unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit auf 0° gekühlt und in rascher Tropfenfolge unter gutem Rühren bei derselben Temperatur mit 1,1 g Chlorkohlensäureäthylester versetzt. Es schied sich sofort N-Äthylpiperidinium-hydrochlorid aus. Nachdem der stechende Geruch des Säurechlorids verschwunden war (10—15 Min.), wurde nach Zugabe von 1,1 g Thiophenol 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Syrup ergab beim Verreiben mit Wasser 2,4 g Kristalle (90% d. Th.), die aus Methanol-Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert wurden. Schmp. 77 bis 78°.

$C_{16}H_{13}ONS$ (267,33) N Gef. 5,00 Ber. 5,23

Cbo-β-alanyl-thiophenol. 3 g Cbo-β-alanin wurden wie oben mit der ber. Menge (1,52 g) Thiophenol zum Umsatz gebracht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. V. hinterblieb auch hier ein Syrup, der beim Durchreiben mit Wasser kristallisierte. Umkristallisieren aus Wasser lieferte 3,7 g Reinprodukt (90% d. Th.) vom Schmp. 77°.

$C_{17}H_{17}O_3NS$ (315,4) N Gef. 4,50 Ber. 4,44

[7]) Chem. Soc. **1949**, 2323.
[8]) Nature (London) **166**, 1039 (1950).
[9]) Chem. and Ind. **1951**, 129.

N-Phenacetyl-glycyl-thiophenol (dargest. von G. Hörlein). 9,6 g Phenacetursäure wurden in 50 ccm wasserfreiem Pyridin und 7 ccm N-Äthylpiperidin in Eis-Kochsalz-Mischung tropfenweise mit 5 ccm Chlorkohlensäure-äthylester versetzt. Dann wurden 5 ccm Thiophenol zugefügt, der Ansatz eine Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt und die flüchtigen Anteile i. V. verdampft. Der Rückstand wurde nun in Wasser aufgenommen und das Reaktionsprodukt mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterließ nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels einen kristallisierten Rückstand, der aus Benzol-Petroläther umkristallisiert wurde. Es wurden 5,5 g des acylierten Thiophenols vom Schmp. 75° erhalten (50% d. Th.). Zur Analyse wurde eine Probe abermals umkristallisiert. Schmp. 77°.

$C_{16}H_{15}O_2NS$ (285,4) Ber. C 67,35 H 5,30 N 4,91
Gef. » 67,68 » 5,67 » 5,17

Cbo-glycyl-thiophenol. 10,8 g Cbo-glycin, wie oben mit 5,7 g Thiophenol zur Umsetzung gebracht, ergaben unter den geschilderten Aufarbeitungsbedingungen 14,5 g (90%) an Rohprodukt, von dem eine Probe, aus Benzol-Ligroin umkristallisiert, bei 72° schmolz.

$C_{16}H_{15}O_3NS$ (301,35) N Gef. 4,90 Ber. 4,66

Cbo-glycyl-phenylalanyl-thiophenol wurde in 80-proc. Ausbeute auf dem beschriebenen Weg aus dem Cbo-dipeptid erhalten. Schmp. 94°.

$C_{25}H_{24}O_4N_2S$ (448,52) N Gef. 6,09 Ber. 6,25

Cbo-tri-γ-aminobutyryl-thiophenol. 3,5 g Cbo-γ-aminobutyryl-γ-aminobutyryl-γ-aminobuttersäure wurden in 20 ccm Dimethyl-formamid den beschriebenen Umsetzungen unterzogen. Nach 12 Stunden wurde mit der 4-fachen Wassermenge versetzt, wobei ein kristalliner Niederschlag ausfiel. Dieser wurde zur Entfernung von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial mit einigen ccm 2 n-Sodalösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Es hinterblieben 3,0 g (70%) eines Rohproduktes vom Schmp. 120°, von dem eine Probe zur Analyse aus Isopropylalkohol umkristallisiert wurde. Schmp. 125°.

$C_{26}H_{33}O_5N_3S$ (499,6) Ber. N 8,41 S 6,42
Gef. » 8,24 » 5,80

Aus der Sodalösung konnten durch Ansäuern 0,8 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

Amid- und Peptid-Synthesen

Cbo-glycinamid. 0,5 g Cbo-glycyl-thiophenol wurden mit einigen ccm konz. wäßrigen Ammoniaks bis zur Auflösung erhitzt (etwa 5 Min.) und dann abgekühlt. Es schieden sich 0,5 g weiße Blättchen ab, die den Schmp. der erwarteten Substanz (135°) hatten.

$C_{10}H_{12}O_3N_2$ (208,23) N Gef. 13,56 Ber. 13,46

Cbo-β-alaninamid. 1,5 g Cbo-β-alanyl-thiophenol wurden in 30 ccm Tetrahydrofuran unter Einleiten eines schwachen Ammoniakstroms 60 Min. am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Darauf wurde der Ansatz, aus dem sich bald eine weiße Kristallmasse abgeschieden hatte, i. V. zur Trockne gedampft und der Rückstand einige Male mit Äther digeriert. Es blieben 1,0 g rein weißes Cbo-β-alaninamid vom Schmp. 163° zurück (95%).

$C_{11}H_{14}O_3N_2$ (222,24) N Gef. 12,50 Ber. 12,61

Cbo-glycylalanin

a) in wasserfreiem Methanol. 1,78 g Cbo-glycyl-thiophenol wurden in einer Methanollösung, welche in 15 ccm 128 mg Natrium und 0,5 g d,l-Alanin enthielt, 4 Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde i. V. zur Trockne verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und mit verd. Salzsäure

kongosauer gemacht. Es schieden sich sofort 1,4 g (90%) analysenreines Dipeptid vom Schmp. 177° aus.

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ (280,27) N Gef. 10,06 Ber. 9,98

b) in wasserhaltigem, alkalischem Medium. 0,3 g des oben verwendeten Thioesters, in einigen ccm Tetrahydrofuran gelöst, wurden mit einer Lösung von 0,9 g d,l-Alanin in 10 ccm n/1-NaOH bis zum Verschwinden der phenolphthaleinalkalischen Reaktion (etwa 4 Stunden) auf 60° erwärmt. Dann wurde i. V. zur Trockne verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, zur Entfernung von Thiophenol ausgeäthert und angesäuert. Es fielen 0,2 g (75%) eines analysenreinen Produkts vom Schmp. 177° aus.

Cbo-glycyl-d,l-phenylalanin

a) in wasserhaltigem, alkalischem Medium. Unter Einhaltung der beim letzten Versuch geschilderten Bedingungen wurde in 75-proc. Ausbeute ein analysenreines Rohprodukt erhalten. Schmp. 156—157°.

$C_{19}H_{20}O_5N_2$ (356,37) N Gef. 7,89 Ber. 7,87

b) in Pyridin-Wasser. 3,2 g Cbo-glycyl-thiophenol, in 30 ccm Pyridin gelöst, wurden mit der Lösung von 1,6 g Phenylalanin in 50 ccm Wasser 5 Stunden auf 80—90° erhitzt. Nach dem Evakuieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Methanol extrahiert, und so unumgesetztes Phenylalanin (0,8 g) abgetrennt. Aus der Methanollösung fielen bei vorsichtigem Wasserzusatz 1,7 g (45%) des eben beschriebenen Produktes aus, das mit diesem keine Depression zeigte.

Cbo-glycyl-d,l-phenylalanyl-d,l-alanin. 3,6 g Cbo-glycyl-phenylalanyl-thiophenol wurden in 10 ccm Tetrahydrofuran mit der Lösung von 0,72 g Alanin in 8,5 ccm 1 n-NaOH vermischt. Zur Homogenisierung wurde wenig Methanol zugegeben und 4 Stunden auf 65° erwärmt. Der Ansatz wurde dann i. V. abgedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und mit Salzsäure angesäuert. Dabei fiel das Cbo-tripeptid als Öl (etwa 70% Ausbeute) aus, das auch beim wochenlangen Aufbewahren im Eisschrank nicht kristallisierte. Es wurde in bekannter Weise[10]) mit Natrium in flüss. Ammoniak entacyliert, wobei ein „Vibro-mischer" hervorragende Dienste leistete. Das dabei erhaltene *Glycyl-phenylalanyl-alanin* schmolz bei 241° u. Zers.

$C_{14}H_{19}O_4N_3$ (293,32) N Gef. 13,96 Ber. 14,33

Die papierchromatographische Analyse des Hydrolysats bestätigte den Befund.

Cbo-β-alanyl-β-alanin. 2,2 g Cbo-β-alanyl-thiophenol, in 40 ccm Methanol gelöst, wurden mit einer Lösung von 0,9 g β-Alanin in 10 ccm n/1-NaOH vier Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde i. V. verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und angesäuert. Man erhielt nach Umkristallisieren aus Wasser 50% eines Produktes, das bei 143° schmolz (Schmp. eines authentischen Präparats 148°) und etwas zu wenig Stickstoff enthielt.

Wurde das beschriebene Experiment unter Verwendung von konz. Natriumbicarbonat-Lösung an Stelle der NaOH wiederholt, so ergaben sich 70% Ausbeute an einem reineren Material. Gef. N 9,2, Ber. N 9,5.

Auch Erhitzen der Komponenten ohne Zusatz eines säurebindenden Agens in Methanol-Wasser führte zur Peptidsynthese, die allerdings bei kleinem Umsatz aus dem im theoretischen Teil dieser Arbeit erörterten Grund zum Stillstand kam. Es konnten dabei nach 4-stündigem Kochen nur 20% eines ziemlich unreinen Produkts isoliert werden.

Herrn W. Lüttgens und Frl. G. Blatz danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen.

[10]) Sifferd und du Vigneaud, J. biol. Chem. **108**, 753 (1935).

(Mitteilungen aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität)

(Eingelaufen am 6. Juni 1951)

Über Polyacetylene III[1]): Über das Diphenyl-pentaacetylen und das Monophenyl-diacetylen

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Volker Franzen*

In weiterer Verfolgung der zuerst von A. v. Baeyer[2]) erhobenen Frage, wie lange sich Acetylengruppen aneinanderreihen lassen, haben wir die Synthese von Penta-acetylen-Verbindungen unternommen. Da schon das freie Triacetylen nach W. Hunsmann[3]) recht unbeständig ist, kam der Versuch einer Darstellung von Penta-acetylen selbst nicht in Frage. In der Reihe der Tetra-acetylen-Verbindungen[1]) hatte sich das Diphenyl-Derivat als wesentlich beständiger erwiesen als die Dimethyl-Verbindung. Wir haben daher die Synthese des Diphenyl-penta-acetylens in Angriff genommen.

Um in den Vorstufen eine allzu große Anhäufung aufeinanderfolgender Acetylengruppen zu vermeiden, haben wir zunächst die Synthese des Glykols

$$C_6H_5—C{\equiv}C—CHOH—C{\equiv}C—C{\equiv}C—CHOH—C{\equiv}C—C_6H_5$$

angestrebt. Wir erhielten dieses 1,10-Diphenyldeca-tetrain-1,4,6,9-diol-3,8 durch Einwirkung von 2 Mol Phenylpropargyl-aldehyd auf die Dibrom-magnesium-Verbindung des Diacetylens. Obgleich es gelang, das Diol in weißen Nadeln abzuscheiden, haben wir die an der Luft sich rasch braun färbende Verbindung durch Einwirkung von Thionylchlorid sogleich in das Dichlorid übergeführt. Wir haben nicht geprüft, ob hierbei primär eine anionotrope Umlagerung unter Wanderung der Hydroxylgruppen stattfindet, wie sie beim Ersatz einer Hydroxylgruppe durch Chlor bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Vinyl-äthinyl-carbinole nach J. Heilbron, E. Jones, R. Lacey, J. McCombie und R. Raphael[4]) besonders leicht eintritt, sondern eine solche durch Ausschaltung ionisierender Lösungsmittel nach Möglichkeit zu vermeiden gesucht und das erhaltene rohe Dichlorid sogleich mit alkoholischem Kali behandelt. Durch zweimalige chromatographische Behandlung des Umsatzproduktes an einer Aluminiumoxyd-Säule gelang es, das Diphenyl-penta-acetylen in reinem Zustand abzuscheiden. Es kristallisiert in dunkelgelben Nadeln, die

[1]) II. Mitt. A. **572**, 116 (1951).
[2]) B. **18**, 2269 (1885).
[3]) Z. ang. Ch. **61**, 450 (1949).
[4]) Soc. **1945**, 77.

bei 0° längere Zeit unverändert aufbewahrt werden können. Beim Erwärmen färbt es sich gegen 60° braun, bei höherer Temperatur schwarz und verpufft gegen 160°. Eine Verbrennung ist deshalb nicht möglich. Am Sonnenlicht färbt es sich innerhalb weniger Stunden braun. Wie aus diesen Angaben ersichtlich, ist der Kohlenwasserstoff über Erwarten beständig. Da die Zwischenverbindungen wesentlich instabiler sind, wurden sämtliche Umsetzungen bei rotem Licht durchgeführt.

Die Konstitution des Diphenyl-penta-acetylens wurde durch eine Hydrierung zum 1,10-Diphenyl-decan vom Schmp. +17° bewiesen[5]).

Mit Brom in Chloroform erhielten wir ein in weißen Blättern kristallisierendes Bromid von der Zusammensetzung $C_{22}H_{10}Br_{12}$, das sich bei 140° zersetzt.

Über das Absorptionsspektrum des Diphenyl-penta-acetylens siehe die folgende Arbeit.

Bei der Synthese des Diphenyl-tetra-acetylens[6]) war von uns das noch nicht beschriebene Monophenyl-diacetylen verwandt worden. C. Prévost[7]) hat versucht, diese Verbindung aus dem Tetrabromid des Phenylbutadiens durch Bromwasserstoffabspaltung mit alkoholischem Kali zu gewinnen, jedoch nur Polymerisationsprodukte erhalten. Indem wir zur Enthalogenierung Natriumamid in flüssigem Ammoniak anwendeten und die gebildete Natriumverbindung mit Ammoniumchlorid zerlegten, gelang es uns, das Monophenyl-diacetylen in einer Ausbeute von 15% zu gewinnen.

Im Gegensatz zum Diphenyl-diacetylen ist das Monophenyl-diacetylen eine sehr unbeständige Verbindung. Es ist eine stark lichtbrechende Flüssigkeit vom Sdp. 48°/0,05 mm und $n_D^{20} = 1{,}6161$ und $D_{18} = 0{,}9713$. Man erhält es nur dann farblos, wenn man bei rotem Licht arbeitet. Bei der Destillation größerer Mengen erfolgt unter starker Selbsterwärmung spontane Polymerisation zu einer festen braunen Masse. Bei —78° erstarrt die Flüssigkeit zu weißen Nadeln. Mit Platinoxyd in Alkohol läßt es sich leicht zum 1-Phenylbutan hydrieren. Mit ammoniakalischer Kupfer-I-chloridlösung ergibt es eine gelbe, mit Silbernitrat eine gelbliche Verbindung. Mit Brom in Chloroform entsteht ein Gemisch von Bromiden, aus dem eine in weißen Tafeln vom Schmp. 167° kristallisierende Verbindung von der Zusammensetzung $C_{10}H_6Br_4$ isoliert werden konnte.

Das nicht sehr charakteristische Absorptionsspektrum weist in Benzol bei 2850 Å, $\varepsilon = 21620$ ein Maximum auf. Bei dem Phenylbutadien wurde ein Maximum bei 2800 Å, $\varepsilon = 55000$ gemessen. Berücksichtigt man, daß bei den Diphenyl-polyacetylenen ebenso

[5]) W. Borsche und J. Wollemann, B. **44**, 3185 (1911).
[6]) A. **572**, 118 (1951).
[7]) Ann. Chim. (10) **10**, 372 (1928).

wie bei den Diphenyl-polyenen die Banden in Benzol etwa 60 Å langwelliger liegen als in Alkohol, so ergibt sich, daß zwischen der Absorption des Monophenyl-diacetylens und des Phenyl-butadiens kein Unterschied besteht; das letztere weist nur einen höheren Extinktions-koeffizienten auf.

Die Verwendung des so empfindlichen Monophenyl-diacetylens bei der Synthese des Diphenyl-tetraacetylens läßt sich vermeiden, wenn man analog wie bei der Synthese des Diphenyl-penta-acetylens anstatt der Dibrom-magnesium-Verbindung des Diacetylens diejenige des Acetylens selbst auf 2 Mol Phenyl-propargyl-aldehyd einwirken läßt. In diesem Falle konnte das zuerst entstehende 1,8-Diphenyl-octa-triin-1,4,7-diol-3,6

$$C_6H_5—C{\equiv}C—CHOH—C{\equiv}C—CHOH—C{\equiv}C—C_6H_5$$

in Form weißer Nadeln vom Schmp. 142° rein erhalten werden. Das Diol zeigt in Methanol Maxima bei 2500 Å, $\varepsilon = 32600$, 2410 Å, $\varepsilon = 42500$. Das daraus mit Thionylchlorid sich bildende Dichlorid wurde nicht isoliert, sondern sogleich mit alkoholischem Kali umgesetzt. Aus dem Rohprodukt ließ sich das reine Diphenyl-tetraacetylen durch chromatographische Reinigung unschwer gewinnen. Dieser Weg ermöglicht, die Synthese mit besserer Ausbeute und in viel kürzerer Zeit durchzuführen als der ältere.

Auf Grund der bisher gewonnenen Reihe der Poly-acetylene kann gesagt werden, daß die disubstituierten Verbindungen stabiler sind als die monosubstituierten und daß bei den ersteren wieder die aromatisch-substituierten beständiger sind als die aliphatisch-substituierten. Da sich das Diphenyl-penta-acetylen noch als recht haltbar erwiesen hat, erscheint es nicht ausgeschlossen, Verbindungen mit noch längerer Verkettung von Acetylengruppen aufzubauen.

Die Methode der Gewinnung von Poly-acetylenen durch Umsetzung von Halogenverbindungen mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak hat sich gegenüber der Anwendung von alkoholischem Kali nur in den Fällen bewährt, in denen hierbei eine Natriumverbindung gebildet wurde, also wenn endständige freie Acetylengruppen vorhanden sind. Die Natriumverbindungen der Acetylene zeigen im allgemeinen keine Neigung zur Polymerisation und unterscheiden sich hierdurch von den Polyenen, bei denen, z. B. beim Butadien, Natrium oder Natriumamid bekanntlich die Polymerisation fördern.

Bei Halogenverbindungen, aus denen disubstituierte Acetylene entstehen, ist diese Methode weniger geeignet, da das Natriumamid in diesem Falle die Polymerisation beschleunigt. Hier ist die alte Methode mit alkoholischem Kali vorzuziehen.

Beschreibung der Versuche

Diphenyl-penta-acetylen

Eine Dibrommagnesium-Verbindung wurde aus 5 g Diacetylen hergestellt, eine Stunde auf 35° erwärmt, auf —15° abgekühlt und unter Rühren 26 g Phenyl-propargylaldehyd in 100 ccm Äther zugetropft. Nach vollständiger Zugabe des Aldehyds ließen wir unter fortgesetztem Rühren die gebildete zähe Masse sich innerhalb drei Stunden auf Zimmertemperatur erwärmen und 12 Stunden stehen. Darauf zersetzten wir mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und engten die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung ein. Aus dem braunen Rückstand ließ sich mit heißem Benzin eine Verbindung gewinnen, die beim Abkühlen in weißen Nadeln kristallisierte. Wir verzichteten aber auf ihre Isolierung und behandelten nach vorangegangenem sorgfältigen Trocknen im Hochvakuum das Rohprodukt sogleich mit Thionylchlorid p. a. Von dem letzteren wurde bei —10° ein kleiner Teil zugegeben, unter stetem Umrühren auf Zimmertemperatur erwärmt bis die Gasentwicklung nachgelassen hatte, wieder auf —10° abgekühlt, ein weiterer Anteil Thionylchlorid zugegeben und so fort. Die angewandte Menge Thionylchlorid entsprach dem eingesetzten Phenyl-propargylaldehyd. Nach 12-stündigem Stehen wurde das überschüssige Thionylchlorid abgesaugt und der hinterbleibende feste Rückstand mit 80 ccm Äther-Äthanol 1:1 behandelt. Ein Teil blieb ungelöst, vermutlich als Polymerisat, zurück. Die dunkelgefärbte Lösung wurde unter gutem Rühren langsam zu einer Lösung von 6 g Kalium in 150 ccm Äthanol zugetropft. Dabei wurde unter einer Stickstoffatmosphäre gearbeitet. Die Lösung färbte sich noch dunkler und schied einen reichlichen Niederschlag aus. Nach Entfernung des Äthanols i. V. wurde der Rückstand mit 100 ccm Benzin-Benzol 4:1 ausgezogen, filtriert und an Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Mit Benzin-Benzol 1:1 wurde eine gelbe Zone durch die Säule durchgewaschen, das Eluat i. V. eingedampft, der Rückstand mit 30 ccm Benzin-Benzol 9:1 aufgenommen und erneut chromatographiert. Nun wurde mit Petroläther durchgewaschen. Beim Einengen des Lösungsmittels schieden sich gelbe Nadeln ab, die abgesaugt und mit wenig kaltem Petroläther gewaschen wurden. Ausbeute 1,9 g = 7% bezogen auf 26 g Phenyl-propargylaldehyd. Der ganze Versuch wurde bei rotem Licht durchgeführt.

Hydrierung. 85,9 mg Diphenyl-pentaacetylen wurden in 20 ccm Methanol auspendiert und mit 50 mg Platinoxyd hydriert. Es wurden 73 ccm Wasserstoff aufgenommen. Berechnet für 10 Mol 73,5 ccm. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Nach dreitägigem Stehen bei 0° war das Diphenyl-decan kristallisiert. Schmp. 17°.

$C_{22}H_{30}$	Ber.	C 89,8	H 10,2
	Gef.	» 89,8	» 10,5

Bromierung. Das mit Brom in Chloroform erhaltene Bromid ist in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich und kristallisiert aus heißem Essigester in weißen Blättchen. Es zersetzt sich gegen 140°.

$C_{22}H_{10}Br_{12}$	Ber.	C 21,4	H 0,80	Br 77,8
	Gef.	» 21,8	» 0,74	» 77,6

Monophenyl-diacetylen

Zu einer aus 30 g Natrium in 1,5 l flüssigem Ammoniak unter Zusatz von Kobaltnitrat als Katalysator[8]) hergestellten Natriumamidlösung wurden 100 g Phenyl-butadien-tetrabromid, dargestellt nach C. N. Riiber[9]) portionsweise

[8]) Am. Soc. **56**, 2120 (1934).
[9]) B. **36**, 1406 (1903).

zugegeben und eine Stunde bei —78° kräftig gerührt. Anschließend ließen wir den Kolben sich auf —33° erwärmen und drei Stunden bei dieser Temperatur stehen. Nachdem dann 30 g Ammoniumchlorid hinzugefügt und eine Stunde gerührt war, wurde das Ammoniak innerhalb von 12 Stunden verdampft. Nach Zugabe von 200 ccm Äther wurden die Salzkrusten vorsichtig mit Wasser und etwas verd. Schwefelsäure zersetzt, Äther und Wasser vom Polymerisat abgetrennt, das letztere mit 200 ccm Äther durchgewaschen und die vereinigten Ätherlösungen getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers hinterblieben 200 ccm einer tiefbraunen Flüssigkeit. Sie mußte in kleinen Portionen i. V. destilliert werden, da größere Mengen sich dabei schlagartig polymerisieren können. Die Badtemperatur durfte nicht über 70° gesteigert werden. In der mit Kohlensäure-Aceton gekühlten Vorlage schied sich die Verbindung in langen weißen Nadeln ab. Ausbeute 3,2 g.

Hydrierung. 1,4012 g Phenyl-diacetylen wurden in 10 ccm Methanol gelöst und mit 80 mg Platinoxyd hydriert. Es wurden 980 ccm anstatt der für 4 Mol berechneten 996 ccm Wasserstoff aufgenommen. Durch fraktionierte Destillation wurden 1,2 g 1-Phenylbutan vom Sdp. 180°/760 und $n_D^{20} = 1{,}4960$ erhalten.

Bromierung. Eine bis zur bleibenden Braunfärbung mit Brom in Chloroform versetzte Lösung des Phenyl-diacetylens hinterließ nach Verdunsten des Lösungsmittels ein Öl, das nach 14 Tagen teilweise kristallisierte. Die nach Zusatz von wenig Äther abgetrennten Kristalle wurden mehrfach aus siedendem Eisessig umkristallisiert. Schmp. 165°.

$C_{10}H_6Br_4$	Ber. C 26,91	H 1,35	Br 71,61
	Gef. » 26,95	» 1,76	» 71,40

Neue Synthese des Diphenyl-tetra-acetylens

Zu einer aus 4,8 g Magnesium hergestellten Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens wurden unter Eiskühlung und Rühren 26 g Phenyl-propargylaldehyd in 100 ccm Äther zugegeben, sechs Stunden weitergerührt und 12 Stunden stehengelassen. Die gebildete feste Masse wurde unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure zersetzt, die Ätherlösung mit Sodalösung gewaschen und getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wurde mit wenig Benzol versetzt. Die nach einigen Stunden abgeschiedenen weißen Kristallnadeln wurden aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 142°. Ausbeute 8 g = 28% d. Th.

$C_{20}H_{14}O_2$	Ber. C 83,9	H 4,9	
	Gef. » 83,2	» 5,1	

5 g 1,8-Diphenylocta-triin-1,4,7-diol-3,6 wurden unter guter Eiskühlung nach und nach mit 4 ccm Thionylchlorid p. a. versetzt. Nach 12 Stunden wurde das überschüssige Thionylchlorid i. V. abgezogen, der von Kristallen durchsetzte Rückstand in 50 ccm Äther gelöst und unter Stickstoff und guter Rührung in eine Lösung von 3 g Kalium in 50 ccm Äthanol zugetropft. Nach einer Stunde wurde das Alkohol-Äther-Gemisch i. V. entfernt und der Rückstand in 100 ccm Benzol-Petroläther 1:1 aufgenommen. Die dunkel gefärbte Lösung wurde auf die Hälfte eingeengt und mit Petroläther an 300 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die durch die Säule wandernde gelbe Zone wurde getrennt aufgefangen, eingedampft und mit wenig Petroläther versetzt, das in feinen Nadeln abgeschiedene Diphenyl-tetra-acetylen aus heißem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 114°. Ausbeute 0,5 g.

Über Polyacetylene IV[1]): Über die Absorptionsspektren von Diphenyl-polyacetylenen

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Volker Franzen*

(Mit 6 Figuren im Text)

Es soll hier zusammenhängend über die Spektren der Diphenyl-polyacetylene, soweit sie bisher bekannt sind, berichtet werden. Die Spektren wurden in Benzol und Methanol als Lösungsmittel gemessen. Wie aus dem Vergleich der Tab. 1 und 2 hervorgeht, absorbieren die Diphenyl-polyacetylene in Benzol langwelliger als in Methanol. Die Differenz für die ersten Banden in diesen beiden Lösungsmitteln beträgt 50—60 Å. Eine analoge Beobachtung wurde von K. Hausser, R. Kuhn und A. Smakula[2]) bei der Untersuchung der Absorption der Diphenyl-polyene gemacht.

Tab. 1
Lage der ersten bis dritten Bande in Methanol als Lösungsmittel

Diphenyl-polyacetylen	1. Bande	2. Bande	3. Bande
n = 1	296 mμ	288 mμ	278 mμ
n = 2	326 ,,	304 ,,	287 ,,
n = 3	358 ,,	333 ,,	312 ,,
n = 4	397 ,,	365 ,,	341 ,,
n = 5	431 ,,	397 ,,	368 ,,

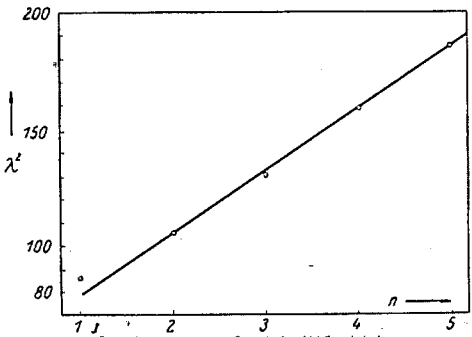
Tab. 2
Lage der Banden in Benzol als Lösungsmittel

Diphenyl-polyacetylen	1. Bande	2. Bande	3. Bande
n = 1	300 mμ		
n = 2	331 ,,	311 mμ	291 mμ
n = 3	363 ,,	338 ,,	315 ,,
n = 4	402 ,,	371 ,,	345 ,,
n = 5	437 ,,	402 ,,	372 ,,

Die scharfen Maxima der höheren Diphenyl-polyacetylene sind beim ersten Glied, beim Tolan, schon schwach angedeutet. Die Anhäufung der Acetylengruppen in Konjugation bewirkt offenbar nicht das Auftreten neuer Banden, sondern drückt sich darin aus, daß die Banden stärker aufspalten und gleichzeitig ins Sichtbare

[1]) III. Mitt. A. **573**, 105 (1951).
[2]) Z. physk. Ch. B. **29**, 384 (1935).

rücken. Man erkennt dieses schon äußerlich. Während die ersten Glieder bis zum Diphenyl-triacetylen praktisch farblos sind, ist das Diphenyl-tetraacetylen schon hellgelb, das Diphenyl-pentaacetylen hingegen dunkelgelb. Mit der Farbvertiefung geht eine gesteigerte Lichtempfindlichkeit parallel. Vergleicht man die ersten Absorptionsbanden der Diphenyl-polyacetylene mit denen der Polyene (Tab. 3), so findet man, daß die Diphenyl-polyacetylene in den niederen Gliedern kurzwelliger absorbieren als die Diphenyl-polyene, daß sich aber die Verhältnisse beim Pentaacetylen umkehren. Die oft in der Literatur getroffene Feststellung, daß die Acetylenverbindungen kurzwelliger absorbieren als die entsprechenden Äthylenverbindungen, gilt somit nur für die niederen Glieder der Reihe.



Funktion der ersten Bande in Abhängigkeit von der Anzahl der Acetylengruppen

Fig. 1

Tab. 3

Lage der ersten Bande von Polyen und Polyacetylen in Benzo

	Diphenyl-polyen[2])	Diphenyl-polyacetylen
n = 1	319 mμ	300 mμ
n = 2	357 ,,	331 ,,
n = 3	377 ,,	363 ,,
n = 4	404 ,,	402 ,,
n = 5	424 ,,	437 ,,

Nimmt man an, wie es von G. Lewis und M. Calvin[3]) und von R. Mulliken[4]) getan wurde, daß in den angeregten Molekeln Elektronenoszillationen durch das ganze Molekül erfolgen, so wird die Lage der ersten Absorptionsbande durch die Energiedifferenz zwischen dem Grundzustand und der niedrigsten Frequenz dieser Schwingung bestimmt sein. Diese erste Schwingung darf man wohl noch als harmonische Schwingung auffassen, so daß das Hookesche Gesetz gilt. Die Frequenz muß also der Schwingungsgleichung $\nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{m}}$ gehorchen, worin m die effektive, reduzierte Masse der schwingenden Elektronen ist. Durch die Gleichsetzung mit der Quantenbedingung $E_\nu = \left(\nu + \frac{1}{2}\right) h\,\nu_0$ erhält man

[3]) Chem. Rev. **25**, 273 (1939).
[4]) Rep. Progr. Physc. **8**, 231 (1941).

einen Ausdruck für die Wellenlänge der ersten Bande $\lambda = \frac{2\pi C}{\sqrt{\frac{k}{m}}}$. Werden n Chromophore konjugiert, die alle gleich sind, so erhält man die Gleichung $\lambda^2 = \frac{4\pi^2 C^2 \cdot m}{k} \cdot n = f \cdot n$.

Diese Gleichung ist an einer großen Anzahl linearer Polyene geprüft[5]). Wie sich aus Abb. 1 ergibt, wird diese Gleichung auch

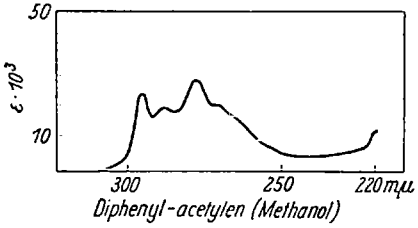


Fig. 2.

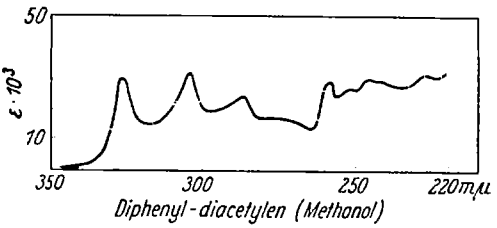


Fig. 3.

sehr gut durch die Diphenyl-polyacetylene erfüllt. Die Quadrate der Wellenlänge der ersten Bande sind eine lineare Funktion der Anzahl Acetylengruppe, die konjugiert sind. Man hat so die Möglichkeit, die Lage der ersten Bande im Voraus zu berechnen. Lediglich das Tolan, das erste Glied der Reihe, fällt etwas heraus. Das Diphenyl würde ebenfalls nicht auf der Geraden liegen.

Die Spektren der Diphenyl-polyacetylene unterscheiden sich sehr stark von denen der Diphenyl-polyene. Während sich die Struktur der letzteren durch Überlagerung zweier Schwingungen konstruieren läßt, ist die Struktur der Spektren bei den Diphenyl-polyacetylenen viel komplizierter. Auffällig ist die geringe Extinktion der ersten Bande, die sogar noch mit steigender Konjugation abfällt, ganz im Gegensatz zu dem, was man eigentlich erwarten sollte. Daneben gibt es aber weiter im Ultravioletten Banden, deren Extinktion mit steigender Konjugation ansteigt. Man hat ganz allgemein festgestellt, daß Acetylen-Derivate einen kleineren Extinktions-koeffizienten haben als die entsprechenden Äthylen-Derivate. Man darf die schwache Absorption der langwelligen Banden vielleicht darauf zurückführen, daß an der Resonanz des ersten angeregten Zustandes ionische Strukturen nur zu einem geringen Teil beteiligt sind, die bekanntlich eine große Extinktion verursachen würden. Das erschwerte Auftreten ionischer Strukturen macht sich übrigens auch im chemischen Verhalten bemerkbar, denn ein dem Vinylogie-Prinzip[6]) entsprechendes Äthinylogie-Prinzip scheint es

[5]) L. Ferguson, Chem. Rev. **43**, 385 (1948).
[6]) C. Fuson, Chem. Rev. **16**, 1 (1935).

bei Acetylen-Verbindungen nicht zu geben. Die Acetylengruppe, die auf benachbarte Reste eine starke elektronenanziehende Wirkung ausübt, vermag nur sehr schwer als Elektronen-donator zu fungieren. Überhaupt ist das Bestreben der Acetylengruppe mit benachbarten, ungesättigten Resten in Konjugation zu treten, nur gering[7]). Die Acetylengruppe stellt ein abgeschlosseneres System dar als die Äthylengruppe.

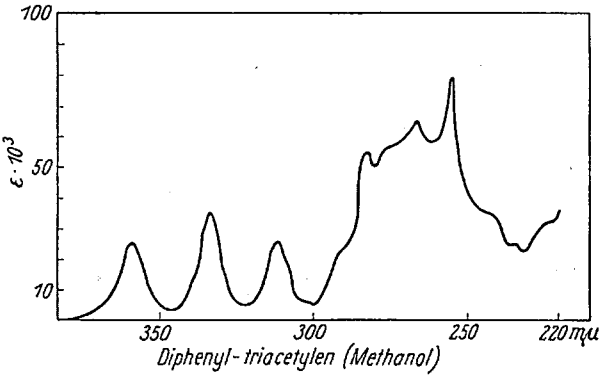


Fig. 4.

Ähnlichkeit in ihrem Aufbau zeigen erst die Spektren des Diphenyl-tetraacetylens und des Diphenyl-pentaacetylens (Abb. 5 u. 6). Hier läßt sich auch ein Vergleich der Banden mit höchster Extinktion anstellen. Von E. Braude[8]) ist eine Beziehung zwischen der Extinktion und dem chromophoren Gebiet der Molekel aufgestellt worden, wonach $\varepsilon = 0{,}87 \cdot 10^2 \cdot a$ sein soll. Hierin bedeutet a die chromophore Fläche der Molekel, die mit dem Licht in Wechselwirkung treten kann. Sie wird bestimmt durch das Gebiet, in dem sich die π-Elektronen verteilen. Nun sind leider bisher nicht die Atomabstände in den Polyacetylenen bekannt, so daß man der Rechnung nur die gemessenen Abstände des Diphenyl-diacetylens zugrundelegen kann[9]). Bekanntlich ändern sich die Bindungsabstände etwas mit steigender Konjugation bei den Polyenen bis zu einem Grenzwert, so daß die Benutzung der Atomabstände des Diphenyl-diacetylens nicht ganz korrekt ist, jedoch fällt dieser Fehler praktisch kaum ins Gewicht. Wendet man die Beziehung von Braude auf das Diphenyl-tetraacetylen und das Diphenyl-pentaacetylen an, so erhält man folgende Werte:

Polyacetylen	Extinktion Ber.	Gef. 1. Maximum	6. Maximum
Tetra-	135 000	22 000	133 000
Penta-	168 000	13 000	158 000

[7]) G. Berthier und B. Pullman, C. r. **228**, 397 (1949).
[8]) Soc. **1950**, 379.
[9]) G. Wheland, The Theory of Resonance, S. 294.

Bei dem ersten Maximum zeigt sich gar keine Übereinstimmung, wohl aber bei den Banden größter Extinktion. Bei der Berechnung des chromophoren Gebietes wurden die beiden endständigen Phenylreste aus den gleichen Gründen wie von E. Braude für die Diphenyl-polyene angegeben wurde, nicht mitberücksichtigt. Quantenmechanische Berechnungen von G. Berthier und B. Pullmann[10]) haben gezeigt, daß die Wechselwirkung der Acetylengruppe mit einem konjugierten Phenylrest geringer ist als beim entsprechenden Äthylen. Von Bayliss[11]) war gezeigt worden, daß die effektive Länge eines konjugierten Systems dem acyclischen Teil entspricht.

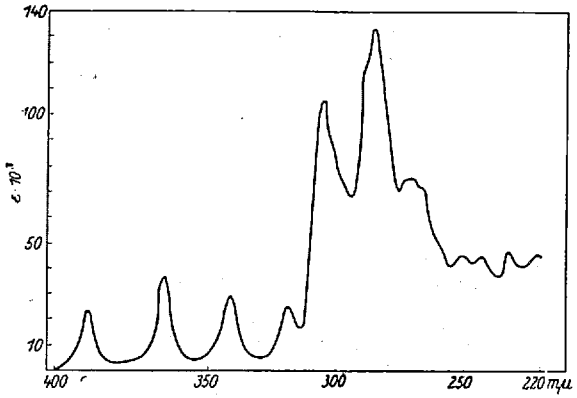


Fig. 5.

Diphenyl-tetraacetylen (Methanol).

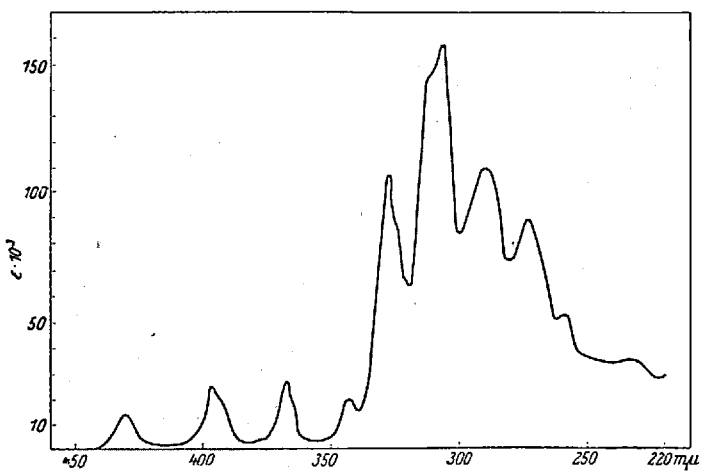


Fig. 6.

Diphenyl-pentaacetylen (Methanol).

[10]) C. r. **228**, 397 (1949)
[11]) J. chem. Phys. **16**, 287 (1948).

Man darf diese hohe Extinktion wohl dahingehend deuten, daß bei dieser höheren Anregungsstufe ionische Formen weitgehend beteiligt sind wie bei den Polyenen, da nur ionische Strukturen eine hohe Extinktion verursachen. Man kann also deutlich zwei Bandengruppen bei den Spektren der Diphenyl-polyacetylene unterscheiden, einmal solche, die langwellig liegen und eine geringe Extinktion zeigen und zum anderen solche, die kürzerwellig liegen und eine hohe Extinktion zeigen. Die Spektren der Diphenyl-polyacetylene geben damit aber einen guten Ausdruck für das reaktive Verhalten der Acetylengruppe. Sie zeigen das erschwerte Auftreten polarer Strukturen und geben damit einen Hinweis für das Ausbleiben des Äthinylogie-Prinzips, also des Fortleitens elektromerer Effekte bestimmter Gruppen durch die Acetylengruppe an einen anderen Substituenten, wie es sich bei den Äthylenverbindungen in den vinylogen Reihen zeigt. Auf diese wichtige Tatsache ist unseres Wissens bisher in der Literatur noch nicht hingewiesen worden. Zwischen der Acetylenbindung und der Äthylenbindung bestehen also hier deutliche Unterschiede.

Alle Spektren wurden mit dem Beckman-Spektralphotometer, Modell DU gemessen.

Über Polyacetylene V[1]): Über das Monojod-diacetylen

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Volker Franzen*

V. Grignard und Tschéoufaki[2]) geben an, durch Einwirkung von einem Mol Jod auf ein Mol der Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens neben dem schon bekannten Monojod-acetylen das Monojod-diacetylen vom Sdp. 71° erhalten zu haben. Das letztere soll am Licht ziemlich zersetzlich sein, sich aber im Dunkeln mehrere Monate ohne bemerkbare Veränderung aufbewahren lassen.

Da es als Ausgangsmaterial für die Synthese höherer Poly-acetylene in Betracht kam, haben wir versucht, es nach der Vorschrift von V. Grignard und Tschéoufaki zu gewinnen.

Als wir unter genauer Einhaltung der angegebenen besonderen Bedingungen eine ätherische Jodlösung auf die Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens einwirken ließen, erhielten wir neben Diacetylen und wenig Tetrajodäthylen in der Hauptsache Dijod-acetylen. Es ist uns nicht verständlich, wie es Grignard und Tschéoufaki gelungen sein kann, Monojod-acetylen aus den verhältnismäßig großen Mengen Äther herauszuarbeiten, wo beide Verbindungen einen Siedepunkts-Unterschied von nur 7° aufweisen,

[1]) IV. Mittl. A. **573**, 110 (1951).
[2]) C. r. **188**, 357 (1929).

die einfachen Acetylenverbindungen aber mit Äther sehr flüchtig sind und mit ihm z. T. Additionsverbindungen bilden. Es gelingt z. B. nicht, das bei $+10^0$, also wesentlich niedriger siedende Diacetylen selbst durch 24-stündiges Durchleiten von Stickstoff aus siedendem Äther auszutreiben. Als wir die nach der Hydrolyse des Einwirkungsproduktes von Jod auf die Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens erhaltene Ätherlösung destillierten, schied sich gegen 40^0 ein schwarzes, jodhaltiges Polymerisat ab, das augenscheinlich von einer bei dieser Temperatur bereits sehr zersetzlichen Verbindung herrührt. Die Temperatur stieg beim Destillieren ohne Haltepunkt auf $70-75^0$. Das hier übergehende Destillat enthielt eine jodhaltige Verbindung neben einer Acetylen-Verbindung, die mit ammoniakalischer Silbernitratlösung einen gelben Niederschlag gab. Die Analyse dieser gelblichen Silberverbindung stimmte mit derjenigen des Diacetylens überein. Da die Analyse der Silber-Verbindungen stets mit gewissen Unsicherheiten behaftet ist, haben wir den Kohlenwasserstoff selbst aus seiner Silberverbindung nach dem Vorgang von A. v. Baeyer[3]) mit Kaliumcyanid in Freiheit gesetzt. Er ergab die charakteristische rotviolette Kupferverbindung des Diacetylens. Die nach der Fällung verbliebene Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen Dijod-acetylen. Das Destillat bestand also aus Äther, Diacetylen und Dijod-acetylen.

Neben diesen flüchtigen Verbindungen bilden sich bei der Reaktion schwarze Massen, in denen sich nach V. Grignard und Tschéoufaki farblose Kristalle befinden sollen, die nur aus Kohlenstoff bestehen. Trotz sorgfältigem Suchen ist es uns nicht gelungen, derartige Kristalle zu entdecken. Diese schwarzen Massen verdanken ihre Bildung augenscheinlich einer fortschreitenden Verkettung von Acetylen-Resten, wobei die entstehenden Poly-acetylene sich sogleich polymerisieren. Die Richtigkeit dieser Annahme läßt sich dadurch erhärten, daß durch Zusatz von Kupfer-I-chlorid oder Kobaltchlorid, durch die bekanntlich die Vereinigung von Grignard-Verbindungen katalytisch beschleunigt wird, der Anteil an Polymerisat steigt, während gleichzeitig die gebildete Diacetylen-Menge fällt.

Ein Monojod-diacetylen vom Sdp. 71^0 existiert also nicht. Dieses war schon, wie die nachstehende Zusammenstellung erkennen läßt, bei einem Vergleich der Siedepunkte analoger Verbindungen zu erwarten:

$CH_3C{\equiv}CH$ -27^0	$CH_3C{\equiv}C{-}CH_3$ $+28^0$	$CH_3C{=}C{-}C{\equiv}CH$ $+75^0$
$J{-}C{\equiv}CH$ $+28^0$	$J{-}C{\equiv}C{-}CH_3$ $+109^0$	$J{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}CH$ $+71^0$

Da die Siedepunkte beim Ersatz einer Methylgruppe um $60-80^0$ ansteigen, sollte der Siedepunkt des Monojod-diacetylens bei etwa

[3]) B. 18, 2269 (1885).

$+130^0$ liegen. Unwahrscheinlich war es auch, daß es die von V. Grignard und Tchéoufaki angegebene Beständigkeit aufweisen sollte, nachdem schon das Monomethyl- und das Monophenyl-diacetylen als wesentlich unbeständiger befunden wurden. Die Richtigkeit dieser Schlußfolgerungen konnte durch die Gewinnung des wahren Monojod-diacetylens bestätigt werden, das in der Tat ganz andere Eigenschaften hat.

Nach V. Grignard und H. Périchon[4]) führt die Einwirkung von Jod auf monosubstituierte Acetylen-Grignard-Verbindungen in der Kälte regelmäßig zur Bildung von 1-Jod-acetylen-Verbindungen:

$$R{-}C{\equiv}C\,MgX + J_2 \longrightarrow R \cdot C{\equiv}C \cdot J + MgXJ$$

und daraus durch Einwirkung eines zweiten Mols der Grignard-Verbindung in der Hitze zu disubstituierten Diacetylen-Verbindungen:

$$RC{\equiv}CJ + XMgC{=}C\diagdown R \longrightarrow R \cdot C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}R + MgXJ$$

Beim Acetylen selbst sollte die Reaktion, wenn sie zum Monojod-diacetylen führen sollte, etwa nach dem folgenden Schema verlaufen:

$$XMgC{\equiv}CMgX + J_2 \longrightarrow XMgC{=}CJ + MgXJ$$
$$XMgC{=}CJ + XMgC{\equiv}CJ \longrightarrow XMgC{\equiv}C{-}C{=}CJ + MgXJ$$

Aber in diesem Sonderfall wird dieser Reaktionsweg durch einen anderen zurückgedrängt. Das primär gebildete Monobrommagnesium-monojod-acetylen disproportioniert sich weitgehend zu der Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens und Dijodacetylen:

$$2BrMgC{\equiv}CJ \rightleftarrows BrMgC{\equiv}CMgBr + JC{=}CJ$$

I. Jositsch[5]) hat schon vor längerer Zeit in einer Notiz auf einen ähnlichen Vorgang hingewiesen: Gibt man zu Monobromacetylen 2 Mol Äthylmagnesiumbromid, so wurden die Dimagnesium-Verbindung des Acetylens, Äthylbromid und Äthan gebildet:

$$HC{\equiv}CBr + 2C_2H_5MgBr \longrightarrow BrMgC{=}CMgBr + C_2H_5Br + C_2H_6$$

Daß es sich bei der Disproportionierung der Grignard-Verbindung des Monojodacetylens tatsächlich um ein Gleichgewicht handelt, konnte durch Methylierung des Einwirkungsproduktes der Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens auf Dijod-acetylen nachgewiesen werden. Nach D. Thorn, G. F. Hennien und J. Nieuwland[6]) lassen sich die Grignard-Verbindungen monosubstituierter Acetylene mit Dimethylsulfat methylieren. Es gelang, wenn auch in geringer Menge, das Methyl-jod-acetylen zu isolieren. Dieses zeigt, daß das betrachtete Gleichgewicht stark nach rechts verschoben ist.

[4]) Ann. Chim. (10) **5**, 5 (1926).
[5]) Bull. (3) **36**, 177 (1906).
[6]) Am. Soc. **58**, 796 (1936).

Ein analoges Gleichgewicht sollte sich einstellen, wenn man die Dibrommagnesium-Verbindung des Diacetylens auf Dijod-diacetylen einwirken läßt:

$$BrMgC{=}C{-}C{\equiv}CMgBr + JC{\equiv}C{-}C{=}CJ \rightleftharpoons 2BrMgC{\equiv}C \cdot C{\equiv}CJ$$

oder die Dibrommagnesium-Verbindung des Diacetylens direkt jodiert. Auf diesem Wege konnten wir in der Tat das Monojod-diacetylen erhalten.

Es ist eine äußerst empfindliche Verbindung, die nur mit allergrößter Vorsicht gehandhabt werden darf. Bei 40° explodiert sie überaus heftig mit lautem Knall und lebhafter Feuererscheinung. Bei —70° bildet sie weiße Nadeln, die gegen —40° schmelzen. Die Flüssigkeit riecht stechend. Bei Zimmertemperatur und an der Luft polymerisiert sich die Flüssigkeit sofort zu einem braunen Harz. Im Licht verfärbt sie sich sehr schnell. Ähnlich wie das freie Triacetylen ist sie in ätherischer Lösung einigermaßen haltbar und läßt sich in dieser Form umsetzen. Bei der Hydrierung erhielten wir neben Polymerisat n-Butyljodid. Da es i. V. erst über +30° merklich flüchtig ist, muß sein Siedepunkt wie oben geschätzt, erheblich über 100° liegen. Man darf das Monojod-diacetylen niemals über +30° erwärmen, da sonst die Explosionsgefahr überaus groß ist.

Die Eigenschaften des Monojod-diacetylens sind also, wie ersichtlich, völlig verschieden von den von V. Grignard und Tchéoufaki für diese Verbindung angegebenen; sie haben sie also nicht in Händen gehabt.

Durch Umsetzung ihres Monojod-diacetylens mit der Grignard-Verbindung des Phenyl-acetylens geben sie an, das Monophenyl-triacetylen erhalten zu haben. Abgesehen davon, daß sie das Monojod-diacetylen gar nicht zur Verfügung gehabt haben, verläuft die Einwirkung der Grignard-Verbindung eines monosubstituierten Acetylens auf diese Verbindung ganz anders. Gibt man eine ätherische Lösung des Monojod-diacetylens zu einer Lösung von n-Propyl-acetylen-magnesiumbromid, so setzt sich sogleich eine zweite Phase ab, ein Zeichen der eingetretenen Ummetallierung:

$$2RC{\equiv}CMgBr + JC{=}C{-}C{\equiv}CH \longrightarrow R \cdot C{\equiv}CJ + R \cdot C{\equiv}CH + BrMgC{\equiv}C{-}C{\equiv}CMgBr$$

Bei der Aufarbeitung erhielten wir: Diacetylen, nachgewiesen als Hexabromid, n-Propyl-acetylen und n-Propyl-jod-acetylen. Da das Monophenyl-diacetylen schon sehr unbeständig ist, Triacetylene aber im allgemeinen viel labiler sind als Diacetylene, erscheint es fraglich, ob das Monophenyl-triacetylen überhaupt darstellbar ist. Auch der für das Phenyl-triacetylen angegebene Sdp. von 52°/18 mm

steht im Widerspruch zu dem beim Monophenyl-diacetylen gefundenen Sdp. 48°/0,05, denn es müßte dann in einer homologen Reihe das höhere Glied einen niederen Sdp. haben als das vorangehende. V. Grignard und Tchéoufaki haben also auch das Monophenyl-triacetylen nicht in den Händen gehabt.

Was endlich das von V. Grignard und Tchéoufaki erwähnte, nur durch eine Jodbestimmung und eine Chlorquecksilber-Verbindung charakterisierte Monojod-triacetylen betrifft, das einen Schmp. von 52° haben soll, so ist es nach den von uns beim Monojod-diacetylen festgestellten Eigenschaften sehr wahrscheinlich, daß diese Verbindung nicht existenzfähig ist. Auch hier dürfte daher eine Verwechslung vorliegen.

Beschreibung der Versuche

Einwirkung von Jod auf Dibrommagnesium-acetylen

Zu einer aus 6 g Magnesiumspänen bereiteten Dibrommagnesium-Verbindung des Acetylens wurde unter lebhaftem Rühren eine ätherische Lösung von 1,5 Mol Jod, berechnet auf die Acetylen-Grignardverbindung, möglichst rasch zugegeben. Es trat Aufsieden des Äthers ein. Nach beendeter Jod-Zugabe wurde die Lösung noch 15 Min. am Sieden gehalten, dann abgekühlt. Unter der hellbraunen Ätherschicht schied sich eine dunkle, viskose Masse ab. Nach Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure wurde von den abgeschiedenen dunkelbraunen Massen abgegossen und die ebenfalls dunkelbraune ätherische Schicht mit Soda- und Hydrogensulfit-Lösung durchgeschüttelt; hierbei trat keine Aufhellung ein. Nach Trocknung wurde die Ätherlösung auf 50 ccm eingeengt. Hierbei schied sich an der Gefäßwand etwas braunes Polymerisat ab. Das beim Einengen erhaltene Destillat gab mit ammoniakalischer Kupfer-I-chlorid-Lösung einen reichlichen ziegelroten Niederschlag von Acetylen-Kupfer. Mit der Beilstein-Probe ließ sich in allen Fraktionen Halogen nachweisen. Die eingeengte Lösung wurde auf —78° abgekühlt. Hierbei schied sich ein Teil des Dijod-acetylens als Äther-Additionsverbindung ab. Bei der Destillation der vom letzteren abgegossenen Ätherlösung stieg das Thermometer stetig von 35° auf 70° und dann langsam auf 75°. Die Siedekurve konnte den Anschein erwecken, als ob über 70° eine bestimmte Verbindung überdestillierte. Die Mengen Destillat waren gering. Über 75° traten Verpuffungen ein. Das Destillat zeigte den charakteristischen scharfen Geruch des Dijod-acetylens. Zum Schluß sublimierte diese Verbindung über. Das letzte Destillat ergab mit ammoniakalischem Silbernitrat einen gelben Niederschlag, der sich nach vorsichtiger Zersetzung mit Salpetersäure als Diacetylen-silber erwies:

C_4Ag_2 Ber. Ag 81,8 Gef. Ag 82,2; 81,3

Die Silberverbindung wurde mit Wasser suspendiert, mit Toluol überschichtet und bis zu ihrer Lösung unter Umschütteln eine konz. Kaliumcyanid-Lösung zugegeben. Nach Abtrennen der Toluollösung und Trocknen mit Natriumsulfat wurde sie auf 80° erwärmt und Stickstoff durchgeleitet. In der vorgelegten ammoniakalischen Kupfer-I-chlorid-Lösung bildete sich die charakteristische rotviolette Kupferverbindung des Diacetylens.

Wurde der Versuch in ganz analoger Weise durchgeführt, jedoch vor Zugabe der Jodlösung 0,1 g Kupfer-I-chlorid oder Kobaltchlorid hinzugefügt, stieg die Menge des schwarzen Polymerisates auf 3,0 g bzw. 4,5 g an. Wenn während der Umsetzung auf —15° gekühlt wurde, bildete sich nur 0,8 g Polymerisat.

Nachweis eines Gleichgewichtes zwischen Dibrommagnesium-acetylen, Dijod-acetylen und Monobrommagnesium-jodacetylen

Zu einer aus 4,8 g Magnesium hergestellten Lösung von Dibrommagnesium-acetylen wurden 8,5 g Dijodacetylen in 50 ccm Äther gegeben. Nach 2-stündigem Kochen wurden 2/5 Mol (35 ccm) frisch destilliertes Dimethylsulfat tropfenweise hinzugefügt. Anfangs entsteht ein weißer Niederschlag, doch bald beginnen sich dunkle zähe Klumpen zu bilden. Nach 12-stündigem Kochen wurde hydrolysiert. Der nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde zunächst bei 15—20° und 0,1 mm übergetrieben. Bei den anschließenden Destillationen bei 760 mm ging die Hauptmenge bis 75° über. Anschließend destillierten bei 108—110° 1,3 g einer einheitlichen Verbindung über. Nach der Literatur ist der Sdp. des Methyl-jodacetylens 109°. Sie gab eine gelbe Kupferverbindung und ein Jodadditionsprodukt der Zusammensetzung $C_3H_3J_3$ entsprechend dem bekannten Additionsprodukt des Methyl-jodacetylens. Nur der Schmp. wurde mit 71,5° höher, als der in der Literatur bei 64° angegebene, gefunden.

$C_3H_3J_3$ Ber. J 90,6 Gef. J 90,5

Monojod-diacetylen

Aus 9 g Magnesium und 9 g Diacetylen stellten wir die Grignard-Verbindung dar. Nach Aufhören der Äthan-Entwicklung kühlten wir stark ab und gaben langsam unter Rühren eine Lösung von 23 g Jod in 200 ccm Äther zu. Es setzte eine lebhafte Reaktion ein. Nach 12-stündigem Stehen und Hydrolyse erhielten wir eine hellbraune Lösung, die auch mit Natriumdithionit-Lösung nicht zu entfärben war. Beim Verdunsten einer Probe hinterblieb festes Dijod-diacetylen. Ein Teil des Äthers wurde bei 36° abdestilliert, der Rest bei 0° i. V. entfernt. Neben viel Dijod-diacetylen hinterblieb eine widerlich scharf riechende Flüssigkeit. Beim Versuch sie i. V. zu destillieren trat bei einer Badtemperatur von 35° eine äußerst heftige Explosion ein. Aus dem zuerst abdestillierten Äther ließen sich größere Mengen Diacetylen als Hexabromid vom Schmp. 182° gewinnen. Nachdem die hohe Empfindlichkeit der Flüssigkeit wiederholt festgestellt war, wurde sie bei +20° i. V. in eine auf —78° gekühlte Vorlage verdampft. Es schieden sich lange weiße Kristallnadeln ab, die bei etwa —40° schmelzen. Das widerlich stechend riechende Destillat färbte sich bei +20° im Licht und an der Luft sehr schnell braun unter Bildung eines festen Polymerisates. Die Flüssigkeit ist stark lichtbrechend und schwerer als Wasser. Mit ammoniakalischer Kupfer-I-chlorid-Lösung bildet sie einen rotvioletten Niederschlag.

Hydrierung. Etwa 2 ccm Monojod-diacetylen wurden in 10 ccm Methanol gelöst und mit 0,1 g Platinoxyd im Dunkeln hydriert. Der Wasserstoff wurde sehr rasch aufgenommen. In der Schüttelente schied sich schwarzes Polymerisat ab. Nach Filtration wurde fraktioniert. Es wurden 0,5 ccm n-Butyljodid vom Sdp. 130° und $n_D^{20} = 1{,}5000$ erhalten.

Umsetzung von Monojod-diacetylen mit n-Propyl-acetylen-magnesiumbromid

Zu einer aus 2,4 g Magnesium und 6,8 g n-Propyl-acetylen hergestellten Grignard-Lösung wurde eine ätherische Lösung von 3 ccm Monojod-diacetylen hinzugegeben. Nach 5 Min. trat Schichtenbildung ein. Nach dem Aufarbeiten wurde aus dem abdestillierten Äther Diacetylen als Hexabromid isoliert. Aus dem Rückstand destillierten bei 50°/15 mm 4,5 g n-Propyl-jodacetylen.

Die Isomeren des Desoxyvomicins und ihre katalytische Hydrierung

Über Strychnos-Alkaloide XXXIV

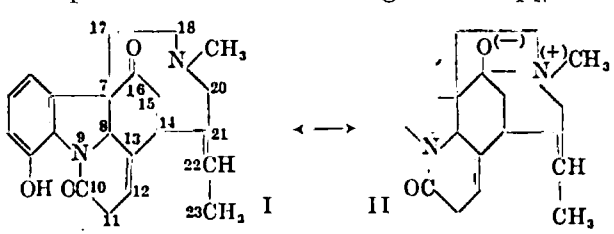
Von *Rolf Huisgen, Heinz Eder, Lothar Blazejewicz* und *Eugen Mergenthaler*

(Aus dem Chemischen Universitätslaboratorium München, Zweigstelle Weilheim und dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingelaufen am 4. Juni 1951)

(Mit 5 Figuren im Text)

Bei der Reduktion des Vomicins mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor erhält man das *gelbe Desoxyvomicin*[1]). Mit Alkali in Pyridin[2]), durch langes Kochen im organischen Solvens, mit Zinkchlorid oder Alkaliacetat in Eisessig, schon durch Hochvakuumdestillation[3]) läßt sich die gelbe Base in das *farblose Isomere* überführen, dessen Reaktionen am basischen Stickstoff in der letzten Mitteilung[4]) mit den Formeln I[5]) und II als mesomeren Grenzformeln interpretiert wurden. Die Lage der Doppelbindungen in

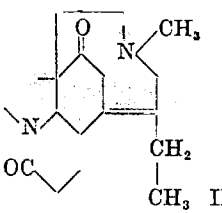


diesem farblosen Desoxyvomicin wurde 1943 bewiesen[3]). Die semicyclische Doppelbindung ist für die hohe Acetaldehyd-Ausbeute bei der Ozonisation verantwortlich; die Doppelbindung im Lactamring ermöglicht eine Kondensation mit Benzaldehyd an der dem Carbonyl benachbarten Methylengruppe unter besonders milden Bedingungen. Ein drittes Isomeres, das *Neo-desoxyvomicin*, wurde bei der Behandlung des Vomicins mit Kaliumjodid und Phosphorsäure erhalten[6]). Im folgenden soll versucht werden, die Lage der Doppelbindungen im gelben Desoxyvomicin und in der Neo-Base zu klären.

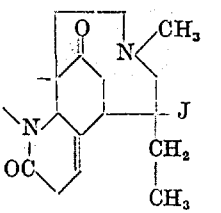
[1]) H. Wieland und G. Oertel, A. **469**, 193 (1929).
[2]) H. Wieland und J. Kimmig, A. **527**, 151 (1937).
[3]) R. Huisgen und H. Wieland, A. **555**, 9 (1943).
[4]) R. Huisgen, H. Wieland und H. Eder, A. **561**, 193 (1949).
[5]) Bezifferung nach R. B. Woodward, Am. **70**, 2107 (1948).
[6]) H. Wieland und M. Thiel, A. **550**, 287 (1942).

Gelbes Desoxyvomicin

Bei der Reaktion mit Benzaldehyd in Gegenwart von Piperidinacetat liefert die gelbe Base nach vorausgehender Isomerisierung die Benzalverbindung des farblosen Desoxyvomicins. Die Ozonisation führt zu Acetaldehyd als flüchtigem Bruchstück, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute (50 Proc. d. Th.) als aus dem farblosen Isomeren. Wenn seinerzeit[3]) sogar eine Umlagerung während der Ozonisation als möglich diskutiert wurde, um Formel III als Arbeitshypothese aufrechtzuerhalten, dann war dafür folgende Argumentation verantwortlich: Die Lösung der Ätherbrücke, die im Vomicin mit der β-Stellung des Lactamringes verknüpft ist, bietet die Möglichkeit zum Auftreten einer zum Lactamcarbonyl α,β- oder β,γ-ständigen Doppelbindung. Da für das farblose Isomere schon die β,γ-Stellung gesichert war, das farblose Desoxyvomicin als stabiles Isomeres aus der gelben Base hervorging, konnte in letzterer die



III



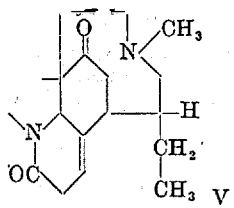
IV

Doppelbindung kaum in α,β- stehen. Denn was sollte die Doppelbindung veranlassen, freiwillig die energetisch begünstigte Konjugation mit dem Lactamcarbonyl aufzugeben?

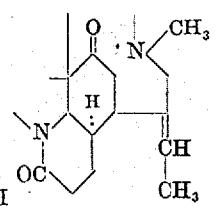
Das gelbe Desoxyvomicin entsteht über die Stufe eines Jodwasserstoff-Addukts, das als Jodhydrat isoliert wurde[3]). Die daraus erhaltene freie, farblose Jodbase spaltet spontan Jodwasserstoff ab und geht in gelbes Desoxyvomicin über, das sich seinerseits durch Anlagerung von Jodwasserstoff wieder in das Hydrojodid-jodhydrat zurückverwandeln läßt. Auch das farblose Desoxyvomicin nimmt Jodwasserstoff auf zu einem tert. Jod-dihydro-desoxyvomicin (IV). Was lag näher als im HJ-Addukt der gelben Base ein Stereoisomeres zu vermuten, zumal auch hier die Beweglichkeit des Jods eine tertiäre Bindung nahelegte?

In beiden Jodbasen ließ sich das Jod gegen Wasserstoff ersetzen. Im Falle der Jodbase aus gelbem Desoxyvomicin bedurfte es wegen der großen Neigung zur Abspaltung der Reduktion mit Zinkstaub in starker Jodwasserstoffsäure. Es läßt sich nun zeigen, daß die resultierenden Dihydro-desoxyvomicine nicht epimer, sondern konstitutionell verschieden sind. Das aus dem HJ-Addukt des farblosen Desoxyvomicins hervorgehende Dihydrodesoxyvomicin I (Formel V) nimmt bei der katal. Hydrierung langsam 1 Mol

Wasserstoff auf unter Absättigung der Doppelbindung[3]). Die aus dem gelben Desoxyvomicin erhaltene Dihydrodesoxy-Base II nimmt dagegen flott 2—3 Mol Wasserstoff auf; die isolierten Basen — dem Hauptprodukt kommt die Formel $C_{22}H_{30}O_2N_2$ zu — werden auch bei der katalytischen Hydrierung des gelben Desoxyvomicins ($C_{22}H_{24}O_3N_2$) (s. S. 129) erhalten. Diese unter Eliminierung eines Sauerstoffatoms vor sich gehende Hydrierung wurde in ihrem Mechanismus am farblosen Desoxyvomicin studiert[4]). Die erste Stufe ist ein von der Betain-Grenzformel II ausgehender Emde-Abbau, dem dann die Reduktion der Amino-carbinol-gruppe und der Doppelbindungen folgt. Dieser Emde-Abbau verlangt nun eine *Doppelbindung in β, γ-Stellung* zum basischen Stickstoff; ist diese Doppelbindung hydriert, findet auch der Emde-Abbau nicht statt, wie ein umfangreiches Erfahrungsmaterial[4]) zeigte. Auch das quartäre Salz aus Dihydro-desoxyvomicin II und Dimethylsulfat liefert bei der katal. Hydrierung die gleichen Produkte wie die freie Base. In Analogie zu den quartären Salzen des farblosen Desoxyvomicins vollzieht sich dabei der Emde-Abbau unter Methanol-Abstoßung.



V



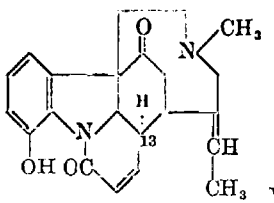
VI

Im Dihydrodesoxy-vomicin muß somit die zum basischen Stickstoff β,γ-ständige Doppelbindung noch vorhanden sein, wie es VI zeigt. Die zweite Möglichkeit einer β,γ-Doppelbindung (waagerechte Lage) scheidet aus, da sie auf Grund der Bredt-Regel die im Hydrierungsablauf zutage tretende Wechselbeziehung des basischen Zentrums mit dem Keton-carbonyl, die in der Betainformel ihren Ausdruck findet, verbieten sollte. Ein weiteres Beweisstück für VI bietet die Ozonisation des Dihydro-desoxyvomicins II, die 60 Proc. d. Th. Acetaldehyd liefert. Das Isomere I (Formel V) gibt bei der Ozonisation nur Spuren (weniger als 3%) an flüchtigen Carbonylverbindungen, die vermutlich einem Abbau des Lactam-Ringes entstammen.

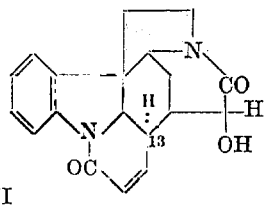
Auch das gelbe Desoxyvomicin muß somit über die semicyclische Doppelbindung verfügen; für die Jodwasserstoff-Addition kommt somit nur die ungesättigte Gruppierung des Lactamringes in Frage. Dem verschiedenartigen Verlauf der Jodwasserstoff-Anlagerung bei den beiden Desoxyvomicinen trägt die Formel VII für das gelbe Isomere Rechnung. Nur eine zum Lactamcarbonyl α,β-ständige

Doppelbindung vermag übrigens das chromophore Acyl-anilid-System (s. S. 140) zu erweitern, die Lichtabsorption damit bis ins sichtbare Gebiet zu verschieben (Farbe!).

Warum allerdings nach der Jodwasserstoffaufnahme an dieser Doppelbindung die verbleibende semicyclische Doppelbindung nicht mehr wie im farblosen Desoxyvomicin additionsbereit gegenüber Jodwasserstoff ist, bleibt unklar. Auch in VI hat die Doppelbindung diese Bereitschaft eingebüßt. Daß in I die Fähigkeit zur Aufnahme von Jodwasserstoff an die Gegenwart der zweiten, nicht einmal in Konjugation befindlichen Doppelbindung gebunden ist, vergrößert die Zahl der in der Strychnos-Reihe auftretenden Gruppenbeeinflussungen über Distanz um ein weiteres verblüffendes Beispiel.

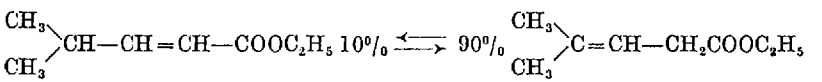


VII



VIII

Kann somit die Lage der Doppelbindungen in der gelben Base gemäß VII als gesichert gelten, so gilt es, die Ursache der leichten Verschiebbarkeit der Doppelbindung des Lactamrings bei der Isomerisierung zu I zu klären. Die Literatur zeigt, daß die Konjugation einer Kohlenstoff-Doppelbindung mit einer Carbonylgruppe längst nicht so wirksam und energetisch bevorzugt[7]) ist wie das System des Butadiens, zumal wenn wie hier das Carbonyl bereits in einer Säureamid-Mesomerie engagiert ist. Die schönen Untersuchungen von R. P. Linstead und G. A. R. Kon zur Dreikohlenstoff-Tautomerie haben ergeben, daß zuweilen schon untergeordnete energetische Effekte die Doppelbindung ungesättigter Säuren aus der α,β-Position herauszulocken vermögen. Die Gleichgewichtslage folgenden Esters[8]) diene als Illustration:



Eine solche Verschiebung der Doppelbindung gegen ein tertiäres Kohlenstoffatom, die durch Hyperkonjugation begünstigt wird, liegt ja auch beim Desoxyvomicin vor, allerdings mit dem Unterschied, daß die Isomerisierung hier nicht reversibel ist. Daß aber darüber hinaus noch ein handgreiflicher energetischer Effekt vorliegt, vermag die Isomerie der Strychninolone zu zeigen.

---

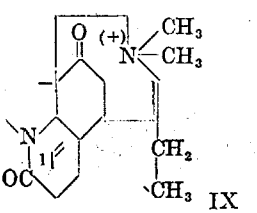
[7]) Nach F. Klages, B. **82**, 358 (1949) ist die Mesomerie-Energie dieses Systems gering.

[8]) G. A. R. Kon, R. P. Linstead und G. Maclennan, Soc. **1932**, 2454.

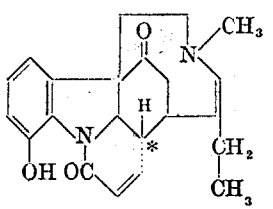
Beim Permanganat-Abbau des Strychnins erhielten H. Leuchs und W. Schneider[9]) das Strychninolon a (VIII), das bei der Behandlung mit Alkali über ein Isomeres b in c übergeht[10]). V. Prelog, S. Szpilfogel und J. Battegay[11]) konnten jüngst zeigen, daß die Doppelbindung zunächst die α,β-Lage zum Lactamcarbonyl verläßt, dann aber beim Übergang des Isomeren b in c aus der β,γ-Position wieder in die konjugierte Lage zurückkehrt. Dabei entsteht eine mit dem Ausgangsmaterial am C-Atom 13 epimere Base. Ursache dieser Umwandlungen kann nur eine Spannung im Strychninolon a, damit allgemein in den natürlichen Strychnosbasen sein, die durch eine Konfigurationsumkehr an dem betreffenden Kohlenstoffatom gelöst wird. Damit bietet der Übergang des gelben Desoxyvomicins in das farblose Isomere, das dem Strychninolon b entspricht, kein Problem mehr.

Neo-desoxyvomicin

Ist das farblose Desoxyvomicin zu einer erneuten Isomerisierung unter Rückkehr der Doppelbindung in die α, β-Lage befähigt? Bei der Behandlung mit Methyljodid bei 100° wurde schon früher[4]) aus dem farblosen eine kleine Menge Neo-desoxyvomicin neben dessen quartärem Salz erhalten. Da die Neo-Base nicht mehr zur Anlagerung von Methyljodid befähigt ist, muß das Neo-Salz durch nachträgliche Isomerisierung aus dem Jodmethylat des farblosen Desoxyvomicins entstanden sein. Die strukturelle Zusammengehörigkeit von Neo-Base und Neo-Salz — die Reaktionen des letzteren fanden mit der Formel IX eine befriedigende Deutung — ist daher eine zwar naheliegende, aber noch zu beweisende Annahme.



IX



X

Unter den Desoxyvomicinen besitzt die Neo-Base die geringste Basizität, wie die Unlöslichkeit in n/10-Essigsäure und die mangelnde Bereitschaft zur Bildung quartärer Salze zeigt. Die potentiometrische Titration in 80-proc. Methylglykol liefert für die drei

[9]) B. **42**, 2494 (1909).
[10]) H. Leuchs und G. Schwaebel, B. **47**, 1552 (1914); H. Leuchs und W. Bendixsohn, B. **52**, 1443 (1919).
[11]) Helv. **30**, 366 (1947).

Tabelle 1

Farbloses Desoxyvomicin	7,54
Gelbes ,,	7,53
Neo-desoxyvomicin	5,16
Vomicin	5,81
Strychnin	7,37
Neostrychnin	3,8

Desoxyvomicin-Basen[12]) die in der Tab. 1 angegebenen p_K-Werte[13]). Die Zahlen für Vomicin, Strychnin und Neo-strychnin wurden der Arbeit von V. Prelog und O. Häfliger[14]) entnommen. Der Basizitätsabfall des Neo-desoxyvomicins gegenüber den beiden anderen Isomeren um 2,4 p_K-Einheiten ist gut mit Formel X vereinbar. Die im System $-\overline{N}-C=C-$ mögliche Mesomerie stabilisiert dabei die Base relativ gegenüber dem Salz derartig, daß die freie Energie der Protonaddition um 3,3 kcal vermehrt erscheint.

Ein p_K-Abfall von 2,4 Einheiten steht einem solchen um 3,8 Einheiten beim Übergang des Strychnins in sein Neo-Isomeres gegenüber. Die Ursache für den kleineren energetischen Effekt in der Desoxyvomicin-Reihe liegt wohl darin, daß das Elektronenpaar am Stickstoff sich bereits, wenn auch geringfügig, in einer Mesomerie mit der zwitterionischen Grenzformel betätigt. Erstaunlich und ohne Parallele in der Strychnin-Reihe ist der mit der Eliminierung des Äthersauerstoffs im Vomicin verbundene Basizitätsanstieg um 1,7 p_K-Einheiten. Diese Zahlenwerte spiegeln auch die unterschiedliche Reaktivität von Vomicin und Desoxyvomicin. Basizitätszuwachs bedeutet nämlich auch erhöhte Bereitschaft des Stickstoffs zur Wechselwirkung mit der Carbonylgruppe. Vomicin wird lediglich an der Doppelbindung hydriert, Desoxyvomicin unterliegt in der Betainstruktur dem Emde-Abbau.

Im Neo-desoxyvomicin ist diese Wechselwirkung, dem niedrigen p_K-Wert entsprechend, wieder gering. Bei der katal. Hydrierung wird nur ein Mol Wasserstoff aufgenommen; welche Doppelbindung dabei abgesättigt wird, war nicht Gegenstand weiterer Untersuchung. In siedendem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat wird die Neo-Base am Phenolhydroxyl acetyliert. Vom Neostrychnin unterscheidet sich das Neo-desoxyvomicin durch seine Resistenz gegen nascierenden Wasserstoff[15]).

Was die Lage der zweiten Doppelbindung im Neo-desoxyvomicin anbelangt, erscheint das Unvermögen zur Kondensation mit Benzaldehyd unter Alkalikatalyse bemerkenswert im Hinblick auf die Reaktionsfreudigkeit des β,γ-ungesättigten Systems in I. Dabei ist allerdings die außerordentlich geringe Löslichkeit der Neo-Base in Alkohol in Rechnung zu setzen, die evtl. Kondensationsgleichgewichte ungünstig beeinflussen würde. Einen Hinweis auf eine zum Lactamcarbonyl α,β-ständige Doppelbindung gemäß X

[12]) Herr Prof. V. Prelog und Herr Dr. O. Häfliger, Zürich, waren so liebenswürdig, die p_K-Werte aufzunehmen, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.
[13]) p_K = Negativer Logarithmus der Dissoziationskonstanten der Kationsäure.
[14]) Helv. **32**, 1851 (1949).
[15]) R. Robinson und K. H. Pausacker, Soc. **1948**, 951.

bietet die Fähigkeit zur Anlagerung von Jodwasserstoff. Wie beim gelben Desoxyvomicin ist das Addukt nur als jodwasserstoffsaures Salz faßbar; die Neigung zur Abspaltung ist hier aber so groß, daß eine reduktive Eliminierung des Jods nicht gelang. Eine Neigung zur Isomerisierung besteht bei der Neo-Base nicht mehr; selbst vorübergehende Öffnung des Lactamringes mit Alkali läßt die ungesättigte Gruppierung unverändert. Eine dem Strychninolon c entsprechende Konstitution und Konfiguration des Lactamringes würde dem chemischen Verhalten der Neo-Base wohl am besten gerecht. Gegenüber dem gelben Isomeren (VII) ist in X das mit Stern gekennzeichnete Zentrum epimerisiert. Eine interessante Bildungsweise des Neo-desoxyvomicins sei noch erwähnt: Beim Kochen von reinem gelben Desoxyvomicin in Eisessig mit Alkaliacetat werden neben dem farblosen Isomeren I wechselnde Mengen (bis zu 20%) an der Neo-Base erhalten. Das farblose Desoxyvomicin ist völlig stabil unter diesen Bedingungen, kann also nicht Vorstufe sein.

Ein mit dem gelben Desoxyvomicin konstitutiv übereinstimmendes chromophores System sollte auch vom Neo-Isomeren ein ähnliches optisches Verhalten erwarten lassen; die Neo-Base ist aber farblos. Vielleicht ist der Basizitätsunterschied hier von Bedeutung, der die evtl. Bildung von Phenolbetain-strukturen beim Neo-Isomeren unterdrücken würde. Eine zweite Möglichkeit, die schwächere Wirkung des Chromophors zu deuten, bietet der konfigurative Unterschied in der Einfügung des Lactamringes, der vielleicht beim Neo-Desoxyvomicin eine stärkere Abweichung aus der koplanaren Lagerung des Chromophors zur Folge hat. Daß die Konfiguration am C-Atom 13 das Absorptionsspektrum tatsächlich im erwarteten Sinne beeinflußt, zeigen die S. 132 erwähnten Benzalverbindungen der hydrierten Basen. Die im Anhang S. 137 diskutierten Ultraviolett-Absorptionsspektren der drei Desoxyvomicine vermögen leider den Mangel an eindeutigen chemischen Indizien für die Lage der Doppelbindung in der Neo-Base nicht zu beheben.

Die Hydrierung des gelben und farblosen Desoxyvomicins

Diese Reaktion war während zweier Jahrzehnte mehrfach Gegenstand der Bearbeitung[16]). Die Bedeutung dieser Hydrierung für die allgemeine Chemie (Emde-Abbau von der Base aus) wurde in der 33. Mitt.[4]) besprochen. Die Hydrierung verläuft nicht einheitlich, sondern liefert einen ganzen Schwarm von teilweise stereo-

[16]) H. Wieland und G. Oertel, A. **469**, 193 (1929); H. Wieland und G. Varvoglis, A. **507**, 82 (1933); H. Wieland und J. Kimmig, A. **527**, 151 (1937); H. Wieland und O. Schmauss, A. **545**, 72 (1940); H. Wieland und R. Huisgen, A. **556**, 162 (1944).

isomeren Hydrierbasen. Gewisse Widersprüche haben uns veranlaßt, reinste Desoxyvomicin-Basen erneut zu hydrieren. Der Hydrierungsablauf hängt stark von äußeren Bedingungen wie Temperatur, Lösungsmittel und Aktivität des Katalysators ab. Da sich bei der Aufarbeitung die chromatographische Methode wenig bewährte, war man auf die mühsame fraktionierte Kristallisation angewiesen. Man gelangt relativ rasch zu den Reinheitsstufen der früher beschriebenen Präparate; die endgültige Reinigung bis zur Schmelzpunkts- und Drehwertskonstanz erforderte in einigen Fällen etwa 15-maliges Umlösen. Dieser Müheaufwand war erforderlich, um die Hydrierungsabläufe verschiedener Basen durch gemeinsame Glieder miteinander zu verknüpfen.

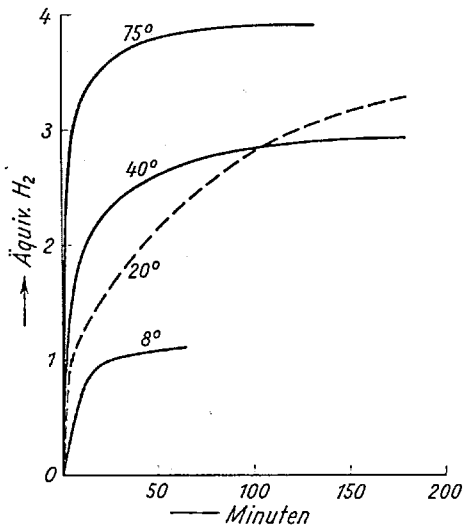


Fig. 1

———— Hydrierung mit gealtertem PtO_2
– – – – – „ „ frischem PtO_2

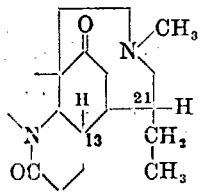
Die Tab. 2 gibt eine Übersicht über die erhaltenen Basen, wobei die Hydrierungsprodukte A, D, E und F erstmalig beschrieben werden. Am auffallendsten und bei der Interpretation zu berücksichtigen ist das Fehlen auch nur einer einzigen gemeinsamen Base in den Hydrierungsreihen des gelben und farblosen Desoxyvomicins. Der primäre Angriffspunkt des Wasserstoffs muß somit schon in beiden Basen verschieden sein.

Im Falle des gelben Desoxyvomicins zeigt die Zeitkurve der Wasserstoffaufnahme nach Verbrauch von 1 Mol einen ausgeprägten Knick, besonders gut erkennbar in Fig. 1 bei einer Hydrierung mit wenig aktivem Platinkontakt bei 8°. Unterbricht man nach Aufnahme von 1 Mol, so läßt sich über das Chlorhydrat in nahezu 50-proc. Rein-Ausbeute eine Base vom Schmp. 168° und hohem Drehwert isolieren, die sich mit Dihydro-desoxyvomicin II (Formel VI) identisch erweist. Die Wasserstoff-Aufnahme setzt also an der Doppelbindung des Lactamringes in VII ein. Hydrierung des gelben Desoxyvomicins mit 1 Mol H_2 sowie Anlagerung von Jodwasserstoff mit nachfolgender Reduktion führen also zur gleichen Base (A in Tab. 2). Bei der Weiterhydrierung teilt sich der Reaktionsweg. In untergeordnetem Maße findet Absättigung der zweiten Doppelbindung statt zur Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$ (B), deren Resistenz

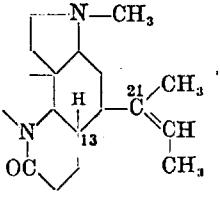
Tabelle 2

Base	Schmp.	$[\alpha]_D$ in $CHCl_3$	Konfiguration am C—13	Konfiguration am C—21
Aus gelbem Desoxyvomicin ($C_{22}H_{24}O_3N_2$):				
A $C_{22}H_{26}O_3N_2$	168°	+345°	nativ	——
B $C_{22}H_{28}O_3N_2$	220°	+161°	nativ	iso
C $C_{22}H_{28}O_2N_2$	196°	+ 57°	nativ	——
D $C_{22}H_{30}O_2N_2$	141°	+ 61°	nativ	normal
E $C_{22}H_{30}O_2N_2$	150°	+125°	nativ	iso
Aus farblosem Desoxyvomicin ($C_{22}H_{24}O_3N_2$):				
F $C_{22}H_{28}O_2N_2$	256°	+ 96°	epi	?
G $C_{22}H_{30}O_2N_2$	181°	— 98°	epi	normal
H $C_{22}H_{30}O_2N_2$	212°	+ 73°	epi	iso
Aus Dihydrodesoxyvomicin I ($C_{22}H_{26}O_3N_2$):				
K $C_{22}H_{28}O_3N_2$	246°	+210°	epi	normal
L $C_{22}H_{28}O_3N_2$	185°	+270°	nativ	normal

gegen weitere Hydrierung zwangsläufig zur Formel XI führt. Beim größeren Teil von A wird unter Verbrauch von 2 Mol Wasserstoff das Sauerstoffatom eliminiert in einem von der Betainformel ausgehenden Emde-Abbau. Sein Resultat, die Base C der Tab. 2, läßt



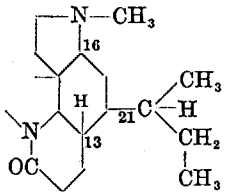
XI



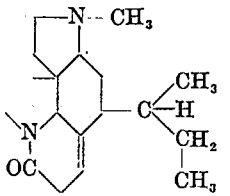
XII

sich fassen, wenn man gelbes Desoxyvomicin oder die Base A mit einem gealterten Platinoxyd zu Ende hydriert. Daß dieser Base C wirklich die Formel XII zukommt, die native Doppelbindung des Vomicins also alle vorausgehenden Hydrierschritte überlebt, beweist wieder die Ozonisation, die 40 Proc. Acetaldehyd liefert. An einem aktiven Hydrierkontakt unterliegt schließlich auch diese Doppelbindung der Absättigung, wobei vornehmlich die Base D erhalten wird. Das höherschmelzende Stereoisomere E wurde als Hauptprodukt isoliert, wenn man einen „müden", mit etwas Salzsäure aktivierten Platinkatalysator verwendet.

Den beiden H_{30}-Basen kommt zweifellos Formel XIII zu, wobei unterscheidendes Merkmal nur eine Epimerie am C-Atom 21 sein kann. Am C-13 besitzen die Hydrierbasen A—E die gleiche Konfiguration wie das gelbe Desoxyvomicin, bzw. Vomicin selbst, eine Konfiguration, die als *nativ* gekennzeichnet sei. Der ganze Hydrier-



XIII



XIV

ablauf am gelben Desoxyvomicin wird in folgendem, in allen Teilstufen experimentell gesicherten Schema zusammengefaßt:

$$C_{22}H_{24}O_3N_2 \longrightarrow C_{22}H_{26}O_3N_2\ (A) \longrightarrow C_{22}H_{28}O_2N_2\ (C) \dashrightarrow C_{22}H_{30}O_2N_2\ (D)$$
$$\searrow \qquad\qquad \searrow$$
$$C_{22}H_{28}O_3N_2\ (B) \qquad C_{22}H_{30}O_2N_2\ (E)$$

Die Hydrierkurve des farblosen Desoxyvomicins zeigt keinen Haltepunkt, schließt mit einem Gesamtverbrauch von rund 3,5 Mol Wasserstoff ab. Bei Unterbrechung nach Aufnahme von 1 Mol findet man Ausgangs- und perhydriertes Material nebeneinander. Aus einem solchen partiell hydrierten Ansatz ließ sich die Base F vom Schmp. 256° in geringer Menge isolieren. Sie ist möglicherweise die Vorstufe der als Endprodukt in etwa gleicher Menge auftretenden stereoisomeren Basen $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (G und H der Tab. 2). Die Geschwindigkeitsunterschiede der einzelnen Hydrierschritte sind hier offensichtlich geringer oder liegen in der Richtung, die der Isolierung von Zwischenprodukten entgegensteht. Mit Sicherheit muß der Emde-Abbau wieder der Hydrierung der semicyclischen Doppelbildung vorausgehen.

Auch hier dürfte XIII die Konstitution der H_{30}-Basen G und H wiedergeben. Für die Stereoisomerie der vier Basen $C_{22}H_{30}O_2N_2$ müssen, wenn man von der weniger wahrscheinlichen Epimerie am C-16 absieht, die Zentren C-13 und C-21 verantwortlich sein. Da für die Basen D und E aus gelbem Desoxyvomicin die Konfiguration am C-13 sicher der nativen entspricht, können die Basen G und H nur noch in bezug auf C-21 stereoisomer sein bei gleicher *epi*-Konfiguration am C-13.

Zu dieser konfigurativen Aussage gelangt man auch auf folgendem Wege: Für den stereochemischen Ablauf der Hydrierung der Lactamring-Doppelbindung gibt es beim gelben Desoxyvomicin (Formel VII) eine, für das farblose Isomere (I) aber zwei Möglichkeiten, von denen die eine zur gleichen Konfiguration am C-13 führt wie sie im gelben Desoxyvomicin vorliegt. Aus dem *Fehlen einer gemeinsamen Hydrierbase* ergibt sich zwingend, daß bei der Hydrierung der genannten Doppelbindung des farblosen Desoxyvomicins ausschließlich die Alternativ-Möglichkeit genutzt wird, die zur *epi*-Konfiguration am C-13 führt. Diese sterische Auswahl steht bestens im Einklang mit der S. 125 erwähnten thermodynamischen Begünstigung

der *epi*-Konfiguration an diesem Zentrum. Von den beiden stereochemischen Hydrierwegen der Doppelbindung des Lactamringes in I kommt also nur die zum Ringsystem geringerer Spannung führende zum Zug.

Eine entsprechende sterische Auswahl tritt übrigens auch bei der Hydrierung der gleichen Doppelbindung im Dihydro-desoxyvomicin I (Formel V) auf[3]): Das Hauptprodukt, die in der Tab. 2 mit K bezeichnete Base vom Schmp. 246° muß also auch wieder die C-13-*epi*-Form, die in winziger Menge auftretende isomere Base L das Ergebnis des thermodynamisch ungünstigen Hydrierungsablaufs sein. Die beiden Basen stimmen in der Konstitution XI mit der Hydrierbase B aus gelbem Desoxyvomicin überein.

In dieser Beschränkung auf eine der räumlichen Möglichkeiten bei der Hydrierung der zum Lactamcarbonyl β, γ-ständigen Doppelbindung liegt ein Unterschied zu den Verhältnissen bei den Strychninolonen (VIII). V. Prelog u. M.[11]) erhielten aus Strychninolon b mit katalytisch erregtem Wasserstoff die beiden am C-13 epimeren Dihydro-strychninolone in vergleichbarer Menge. Abgesehen von der Möglichkeit, daß uns kleine Mengen der sehr leicht löslichen *epi*-Basen D und E bei der Aufarbeitung der Hydrierung von I entgangen sein können, erscheint es durchaus möglich, daß sich in der Vomicinreihe eine Epimerie an C-13 durch Beeinflussung der Wasserstoffbrücke vom Phenolhydroxyl zum Lactamcarbonyl energetisch stärker auswirkt.

Die Basen K und L ermöglichen auch eine Aussage über die Konfiguration am C-21. Solange der den basischen Stickstoff enthaltende große Ring und der untere Ätherring des Vomicins unversehrt sind, findet die Hydrierung der den natürlichen Strychnosbasen gemeinsamen Doppelbindung (von C-21 nach C-22) stets sterisch auswählend statt. Aus Vomicin entsteht nur *ein* Dihydrovomicin, dessen Konfiguration am C-21 als *normal* bezeichnet sei. Da das Dihydrodesoxyvomicin I aus Dihydrovomicin erhältlich ist[17]), müssen auch die Basen K und L am C-21 normal-konfiguriert sein. Der damit isomeren Base B aus gelbem Desoxyvomicin wurde in Tab. 2 per exclusionem die Konfiguration *epi* am C-13 und *iso* am C-21 zugeteilt, wie die konkurrierende Möglichkeit an letzterem Zentrum genannt sei. Die Öffnung der beiden genannten Ringe im Zuge des hydrierenden Abbaus erteilt der die Doppelbindung enthaltenden Seitenkette, wie die Formel XII zeigt, freie Beweglichkeit und die Möglichkeit der Rotation um die zum carbocyclischen Sechsring führende Bindung. Jetzt werden bei der Absättigung der Doppelbindung beide konfigurativen Möglichkeiten genutzt. Die Entscheidung allerdings, welche Glieder innerhalb der Paare D

[17]) H. Wieland und R. G. Jennen, A. **545**, 99 (1940).

und E sowie G und H die normale und welche die *iso*-Konfiguration besitzen, ist damit noch nicht getroffen.

Zur Vervollständigung des Hydrierschemas sei daran erinnert, daß das quartäre Methyl-vomicinium-salz zu einer Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ vom Schmp. 153° abgebaut wurde[4]), der die Formel XIV zukommt. Da hier die Konfiguration am C-21 normal sein dürfte, sollte die Weiterhydrierung zu einer der Basen G oder H auch deren Konfigurationszuordnung bezüglich C-21 ermöglichen. Leider widerstand die Doppelbindung in XIV bislang den Hydrierungsversuchen.

Ein Kriterium für die Konfiguration am C-13 bildet auch, wie die Erfahrung lehrt, die Farbe der Benzal-verbindungen, die aus den Basen durch Kondensation der dem Lactamcarbonyl benachbarten Methylengruppe mit Benzaldehyd hervorgehen. Die Benzalverbindungen des Vomicins, Dihydrovomicins und der Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (D) sind *gelb*; diese Typen sind an C-13 nativ konfiguriert. Die C_{13}-*epi*-Basen $C_{22}H_{28}O_3N_2$ (K) und $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (H) bilden dagegen *farblose* Benzalverbindungen. Die S. 140 angegebenen UV-Spektren zeigen, daß dem groben Unterschied gelb und farblos der sinnlichen Wahrnehmung nur ein geringfügiger im Spektrum entspricht. Der langwellige Abfall liegt bei den farblosen Benzalverbindungen unmittelbar vor dem sichtbaren Gebiet, bei den gelben wird eben dessen Grenze überschritten.

Die Formeln I und VII für das farblose und das gelbe Desoxyvomicin bieten somit die Möglichkeit, die komplexen Hydrierabläufe zwanglos zu interpretieren. Darüber hinaus wurde ein bescheidener Beitrag zur Aufstellung von Konfigurationsreihen erzielt, eine notwendige Vorarbeit zum schwierigen Problem der Konfigurationsbestimmung in der Strychnos-Reihe.

Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft sei für die Gewährung einer Sachbeihilfe bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Neo-Desoxyvomicin

Darstellung.

a) Aus Vomicin mit Kaliumjodid und Phosphorsäure nach den früheren Angaben[6]).

b) Durch Umlagerung von gelbem Desoxyvomicin. 500 mg reine gelbe Base werden in 2 ccm Eisessig gelöst und mit 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Std. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Wasser eingegossen, mit Ammoniak übersättigt, die Fällung in Chloroform aufgenommen. Die getrocknete, an Aluminiumoxyd gereinigte Chloroformlösung wird auf wenige ccm eingeengt. Beim Versetzen mit Methanol kristallisiert bevorzugt das schwerlösliche Neo-desoxyvomicin aus, das, noch einmal auf die gleiche Art umgelöst, bei 313° schmilzt. Der Mischschmp. mit einem nach a) dargestellten Präparat zeigt keine Depression. Der Identitätsnachweis wird durch die Löslichkeitsbestimmung erhärtet. Von beiden Präparaten lösen sich bei 22° 0,44 mg/ccm Äthanol und 3,40 mg/ccm Benzol.

Aus der Mutterlauge der Neo-Base kristallisiert farbloses Desoxyvomicin vom Schmp. 206°. Die Neo-Base macht maximal 20% des Reaktionsproduktes aus; die Ausbeute ist jedoch wechselnd. 500 mg farbloses Desoxyvomicin werden nach Kochen mit Natriumacetat in Eisessig praktisch quantitativ zurückerhalten.

Einwirkung von Alkali. In eine Natriumalkoholat-Lösung aus 0,5 g Natrium und 13 ccm abs. Alkohol werden 100 mg Neo-Base eingetragen und 1 Std. unter Rückfluß im schwachen Stickstoff-Strom gekocht. Die autoxydable Lösung wird nach dem Erkalten mit 6 ccm konz. Salzsäure versetzt und zur Schließung des Lactamringes noch kurz erwärmt. Nach Aufarbeitung mit wäßrigem Ammoniak und Chloroform werden 65 mg des eingesetzten Materials zurückerhalten.

Anlagerung von Jodwasserstoff. 0,1 g Neo-desoxyvomicin werden in 1,5 ccm Eisessig gelöst und mit 0,3 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1,76) in Gegenwart von 50 mg rotem Phosphor 30 Min. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach Eingießen in 20 ccm Wasser beim Erkalten Kristallisation. Kristalle und Phosphor werden abgesaugt, nach Aufnehmen in heißem Methanol vom Phosphor abgesaugt. Nach Einengen der Methanollösung auf 15 ccm kristallisieren 60 mg derbe braune Nadeln. Nach Umlösen aus Methanol liegt der Zers.punkt bei 218°. Auch nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol in Ggw. von etwas Phosphor bleiben die Kristalle gelbbraun. Analysiert wird ein bei Raumtemp. i. V. über Schwefelsäure getrocknetes Präparat.

$C_{22}H_{21}O_3N_2 \cdot HJ$ (492,36)	Ber.	C 53,62	H 4,91	J 25,78
$C_{22}H_{20}O_3N_2J \cdot HJ$ (620,29)	Ber.	C 42,60	H 4,22	J 40,92
	Gef.	» 39,07	» 4,05	» 42,95

Die Analyse läßt zwar keinen Zweifel daran, daß mindestens 2 Atome Jod pro Basenmolekül gebunden sind. Die Abweichungen deuten auf einen Perjodidgehalt hin, der auch die Farbe erklären würde.

Aus der Mutterlauge des Hydrojodid-jodhydrates wird auch noch eine bescheidene Menge Neo-desoxyvomicin-jodhydrat isoliert. Die beiden Jodhydrate unterscheiden sich in der Löslichkeit: Von dem der Neo-Base lösen sich bei 22° 3 mg/ccm Methanol, vom Jodhydrat des Joddihydro-neo-desoxyvomicins 9 mg.

Beim Durchschütteln des Hydrojodid-jodhydrates mit Ammoniak-Chloroform kann aus der Chloroform-Phase nur Neo-desoxyvomicin isoliert werden. Auch der Versuch einer Entjodung mit 250 mg Hydrojodid-jodhydrat in 5 ccm Eisessig und 0,6 ccm Jodwasserstoffsäure mit 300 mg Zinkstaub gibt bei der Aufarbeitung lediglich 130 mg Neo-Base.

Versuch der Benzal-Kondensation. 200 mg Neo-desoxyvomicin werden in 15 ccm abs. Äthanol und 0,2 ccm frischdest. Benzaldehyd suspendiert. Nach Zusatz von 2 Tropfen 20-proc. methanolischer KOH wird 6 Stunden rückfließend gekocht. Die Base geht dabei nur zum geringen Teil in Lösung. Nach dem Erkalten 170 mg unveränderte Neo-Base zurück.

Versuch der Reduktion mit nascierendem Wasserstoff. 250 mg Neo-desoxyvomicin werden in 8 ccm 50-proc. Essigsäure gelöst und bei 80° mit 5 g 5-proc. Natriumamalgam geschüttelt. Nach der Aufarbeitung 80% des eingesetzten Materials unverändert zurück.

Hydrierung des gelben Desoxyvomicins

Reinigung.

Zur Befreiung von etwa beigemengtem farblosen Isomeren wird das feingepulverte Material gründlich mit Benzol ausgekocht, in dem nur die farblose Base leicht löslich ist. Das abgesaugte gelbe Desoxyvomicin wird dann mehrfach aus Chloroform-Alkohol umgelöst, wobei langes Verweilen im Lösungsmittel vermieden wird. Auf diese Weise erhält man leuchtend gelbe Präparate, die den von Wieland und Schmauß[16]) angegebenen Schmp. von 210—211° erreichen.

Partielle Hydrierung zum Dihydro-desoxyvomicin II

4 g gelbes Desoxyvomicin werden in 20 ccm Eisessig gelöst und mit 100 mg frischem Platinoxyd bei Raumtemp. unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 276 ccm Wasserstoff innerhalb 35 Min. geht die Absorptionsgeschwindigkeit stark zurück (für 1 Mol H_2 berechnet 270 ccm). Die Hydrierung wird abgebrochen, die Lösung nach Absaugen vom Platin in Ammoniak unter Eiskühlung eingegossen. Die flockige, sich rasch grau färbende Fällung wird in Chloroform eingeschüttelt, die gewaschene und getrocknete Chloroformlösung nach Passieren einer kurzen Aluminiumoxyd-Säule i. V. eingeengt, der Rückstand in Alkohol aufgenommen. Nach Versetzen mit alkoholischer Salzsäure beginnt nach kurzer Zeit die Kristallisation des Dihydrodesoxyvomicin II-Chlorhydrats. Da frühere Erfahrungen[3]) gezeigt hatten, daß die zugehörige freie Base schwer zu reinigen ist, wurde das Chlorhydrat dreimal aus Alkohol unter Zusatz von etwas alkohol. Salzsäure umgelöst. So werden 2,7 g des reinen, sich gegen 240° zersetzenden Chlorhydrats erhalten. Die mit Ammoniak freigesetzte Base schmilzt nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 164—166°. Ausbeute 1,95 g = 49 Proc. d. Th. Nach wiederholtem Umlösen aus wenig Äthanol oder Isopropanol wird der früher angegebene Schmp. 168° erreicht. Mit einem durch Anlagerung von Jodwasserstoff und nachfolgende Entjodung bereiteten Präparat keine Schmp.-Depression.

$C_{22}H_{26}O_3N_2$ (366,2)	Ber.	C 72,09	H 7,14	N 7,64	O 13,09
	Gef.	» 71,85	» 6,96	» 7,48	» 14,03

$[\alpha]_D^{23} = +344°$ (Chloroform).

Partielle Hydrierung zur Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ (C)

Diese Base ließ sich am besten fassen beim Arbeiten mit einem mehrere Monate alten Platinoxyd, das keinen sonderlich aktiven Kontakt lieferte. 2 g gelbes Desoxyvomicin werden in 20 ccm Eisessig in Gegenwart von Platin aus 100 mg Oxyd bei 40° hydriert. Nach Aufnahme von etwas weniger als 3 Mol ist die Wasserstoffaufnahme abgeschlossen. Mit Ammoniak-Chloroform 1,1 g krist. Rohbase. Nach 6-maligem Umlösen aus Methanol erreicht man den früher angegebenen Schmp. 185°[16]). Nach neun weiteren Umkristallisationen abwechselnd aus Äthanol und Petroläther steigt der Schmp. auf 196—197°. $[\alpha]_D^{26} = +57°$ in Chloroform. Der Mischschmp. mit dem aus Dihydro-desoxyvomicin II erhaltenen Präparat zeigt Identität. Ausbeute an Reinprodukt nur 5 Proc. d. Th.

Hydrierung zu den Basen $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (D und E)

Obwohl diese Basen das Hauptprodukt der Perhydrierung des gelben Desoxyvomicins bilden, lassen sie sich wegen ihrer großen Löslichkeit nur durch mühsames fraktioniertes Kristallisieren rein gewinnen. Stets findet sich auch die Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$ vom Schmp. 220° in den Hydrierlösungen. Es hängt von der Aktivität des Katalysators ab, ob man zur Base D oder E gelangt. Besser gelingt die Isolierung, wenn man vom Reinprodukt der partiellen Hydrierung ausgeht.

Hydrierung von Dihydrodesoxyvomicin II

a) 1 g Base werden in 10 ccm 2n-Essigsäure mit 50 mg frischem Platinoxyd hydriert. Nach 6 Stunden sind 202 ccm Wasserstoff aufgenommen; für 3 Mol berechnen sich 215 ccm. Nach Umlösen aus wenig Methanol werden 530 mg einer bei 136—138° schmelzenden Base erhalten. Nach mehrfachem Umlösen aus wenig Äthanol wird der konstante Schmp. von 141—142° erreicht. Farblose, seidige Nadeln. Analysiert wird ein bei 100° i. V. getrocknetes Präparat.

$C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354,48)	Ber.	C 74,54	H 8,53	N 7,90
	Gef.	» 74,58	» 8,42	» 7,84

$[\alpha]_D^{20} = +61°$ in Chloroform.

Aus der Mutterlauge läßt sich in kleiner Menge die in Methanol schwer lösliche Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$ isolieren, deren Schmp. auf 221° gebracht werden konnte. Setzt man der essigsauren Lösung vor der Hydrierung 3 Tropfen konz. Salzsäure zu, so wird das Verhältnis, in dem die beiden Hydrierbasen entstehen, umgekehrt: Die Base $C_{22}H_{28}O_3N_2$ (B) wird Hauptprodukt. Diese Base zeigt im Gegensatz zu den H_{30}-Basen eine gelbe UV-Fluoreszenz. $[\alpha]_D^{23} = +161°$ in Chloroform.

b) Beim Arbeiten mit einem alten Platinoxyd-Kontakt werden bei der Hydrierung in stabilem Eisessig etwas mehr als 2 Mol H_2 aufgenommen. Fraktionierte Krist. gestattet die Isolierung der Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ vom Schmp. 196°. Bei 70° ist die Wasserstoffaufnahme größer; Hauptprodukt ist die weiter unten beschriebene Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (E).

Methyl-dihydrodesoxy-vomicinium II-salz

1 g Dihydro-desoxyvomicin II werden in 5 ccm trockenem Benzol mit 1,5 ccm wasser- und säurefreiem Dimethylsulfat 5 Stunden gekocht, wobei sich das quartäre Salz in farblosen kristallinen Krusten abscheidet. Eine in wenig Wasser gelöste Probe gibt mit Ammoniak keine Trübung mehr. Zur Charakterisierung eignet sich das aus der wäßrigen Lösung mit Kaliumbromid erhältliche quart. Bromid, das sich gegen 235° zersetzt. Ausbeute 1,1 g Bromid.

Hydrierung von Methyl-dihydro-desoxyvomicinium II-bromid

1,5 g werden in 40 ccm Methanol gelöst und mit 60 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt; in 9 Stunden werden 225 ccm aufgenommen. Die vom Katalysator befreite Lösung wird eingeengt, der Rückstand in verd. Essigsäure aufgenommen, mit Ammoniak das beim Emde-abbau entstandene tertiäre Material ausgefällt. Ausbeute an Rohkristallisat 1,05 g. Fraktionierte Kristallisation aus Methanol liefert als schwerlöslichen Anteil die Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ vom Schmp. 196—197° in langen farblosen Nadeln.

$C_{22}H_{28}O_2N_2$ (352,46)	Ber.	C 74,97	H 8,01
	Gef.	» 75,18	» 8,09

Aus der Mutterlauge wird die leicht lösliche H_{30}-Base D erhalten, die nach Umlösen aus Petroläther bei 139° schmilzt. Die beiden Basen finden sich im Verhältnis 2:3 in der Hydrierlösung.

Hydrierung der Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ (C)

Sie liefert mit aktivem, frischem PtO_2 in Essigsäure die eben genannte H_{30}-Base D. Mit einem Kontakt aus gealtertem Platinoxyd verweigert die Base in 2n-essigsaurer Lösung bei Raumtemp. die Wasserstoff-Aufnahme. Nach Zusatz von einem Tropfen konz. Salzsäure wird innerhalb 5 Stunden die ein Mol entsprechende Wasserstoffmenge aufgenommen. Nach Aufarbeitung mit Ammoniak Chloroform erhält man aus Methanol 69 mg einer bei 149—150° schmelzenden Base aus 200 mg Base C. Die sehr leicht lösliche, nach Umlösen bei 150—151° schmelzende Base wurde mit dem gleichen Katalysator aus gelbem Desoxyvomicin bei 70° erhalten.

$C_{22}H_{30}O_2N_2$ (354,48)	Ber.	C 74,54	H 8,53
	Gef.	» 74,85	» 8,50

$[\alpha]_D^{23} = +125°$ in Chloroform.

Diese in der Tab. mit E bezeichnete Base wurde in keinem Hydrieransatz neben der H_{30}-Base D gefunden. Das mag aber vor allem an den Isolierungsschwierigkeiten liegen. Von den beiden leicht löslichen Basen erhält man nur den mengenmäßig vorherrschenden Anteil rein. Die beiden Basen geben im Schmp. keine Depression. Abgesehen von der Kristallform läßt aber der große Unterschied in den Drehwerten keinen Zweifel an ihrer Verschiedenheit.

Hydrierung von farblosem Desoxyvomicin

Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ *(F in Tab. 2).* 5 g farblose Base werden mit mäßig aktivem Platinkontakt in Eisessig bei Raumtemp. hydriert, wobei 3,3 Mol Wasserstoff aufgenommen werden. Aus dem nach der üblichen Aufarbeitung erhaltenen Rohkristallisat läßt sich nach achtmaligem Umlösen aus viel Methanol eine sehr schwer lösliche Spitzenfraktion, allerdings nur in 2,5-proc. Ausbeute, erhalten. Farblose Polyeder vom Schmp. 255—256°.

$C_{22}H_{28}O_2N_2$ (352,46)	Ber.	C 74,97	H 8,01	N 7,95	O 9,08
	Gef.	» 74,58	» 7,96	» 8,09	» 9,68

$[\alpha]_D^{20} = +96°$ in 2-proc. Lösung in Chloroform.

Die übrigen Hydrierbasen entsprechen den früher beschriebenen[16]).

Ozonisationen

Bei der Durchführung der Ozonisation und der Isolierung von Acetaldehyd als flüchtigem Spaltstück wurden die früheren Erfahrungen[3]) verwertet. Die Basen werden in 2n-schwefelsaurer Lösung bei 0° drei Stunden mit Ozon behandelt. Nach Verdünnen mit Wasser wird mit Wasserdampf destilliert, der Acetaldehyd in einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in n-HCl aufgefangen. Die rohen Hydrazone wurden nach dem Trocknen bei 100° ausgewogen, zeigten nach einmaligem Umlösen aus Methanol Schmelzpunkte zwischen 156° und 161°. Lediglich die aus Dihydro-desoxyvomicin I erhaltene kleine Menge Hydrazon schmolz tiefer. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

mg	Base	Acetaldehyd-dinitrophenyl-hydrazon	
		mg	Proc. d. Th.
200	Gelbes Desoxyvomicin	69	56
100	Neo-desoxyvomicin	0,0	0
95	Dihydrodesoxyvomicin I	1,5	2,4
200	Dihydrodesoxyvomicin II	74	61
320	»	103	53
100	$C_{22}H_{28}O_2N_2$ (C in Tab. 2)	26	41

Benzalverbindungen

a) *der Base* $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (D). 200 mg Base werden in 3 ccm abs. Äthanol gelöst und mit 0,2 ccm frisch dest. Benzaldehyd und einigen Tropfen alkohol. Kalilauge 10 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Versetzen mit einem Tropfen Eisessig wird die Lösung i. V. bis 100°-Badtemperatur eingedampft. Der in starker Essigsäure aufgenommene Rückstand wird mit Ammoniak-Chloroform aufgearbeitet. Die die Aluminium-oxydsäule als gelbe Zone passierende Benzalverbindung kristallisiert aus Alkohol: 50 mg vom Schmp. 152—154°. Mehrfaches Umlösen aus Methanol steigert Schmp. auf 154—155°, wobei die gelbe Farbe der Nadeln erhalten bleibt.

$C_{29}H_{34}O_2N_2$ (442,27)	Ber.	C 78,68	H 7,75	N 6,33
	Gef.	» 78,80	» 7,72	» 6,32

b) *der Base* $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (H). 500 mg der bei 210° schmelzenden Base werden analog umgesetzt. Nach 10 Stunden beginnt die Abscheidung von Kristallkrusten. Nach 12 Stunden Sieden läßt man erkalten, saugt ab und erhält nach Trocknen 350 mg eines hellgelben Rohprodukts. Mehrfaches Umlösen aus Alkohol führt zum Rückgang der Farbe, steigert den Schmp. auf 219—220°. Zur Analyse gelangt ein Präparat, das nur noch einen blaßgelben Oberflächenglanz zeigt.

$C_{29}H_{34}O_2N_2$ (442,27)	Ber.	C 78,68	H 7,75	N 6,33
	Gef.	» 78,57	» 7,49	» 6,25

Modellsubstanzen für Vergleich der Spektren

a) *N-Crotonyl-o-amino-phenol* wird aus o-Amino-phenol und Crotonsäurechlorid in abs. Äther dargestellt, wobei sich das Basen-chlorhydrat abscheidet. Das farblose Anilid schmilzt nach häufigem Umlösen aus Benzol, zuletzt aus wenig Methanol bei 138°. Eisenchlorid-Reaktion und Alkalilöslichkeit zeigen, daß sich die Acylierung auf die Aminogruppe beschränkt.

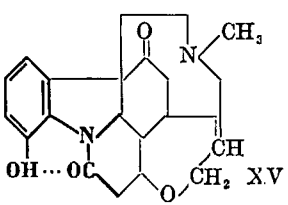
b) *N-Cinnamoyl-o-amino-phenol* wird durch Acylierung mit Zimtsäurechlorid in Pyridin bereitet. Aus Methanol blaßgelbe Blättchen vom Schmp. 164°.

$C_{15}H_{13}O_2N_2$ (239,26) Ber. C 75,29 H 5,48
Gef. » 75,06 » 5,40

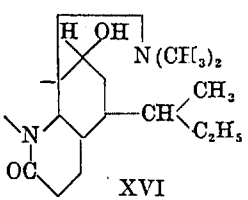
Anhang

Die Lichtabsorption des Vomicins und seiner Derivate

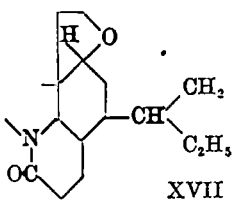
Zu dem Zeitpunkt[18]), als wir die Ultraviolett-Absorptions-Spektren der Strychnosbasen aufnahmen, waren die heute als gesichert betrachteten Konstitutionsformeln für Strychnin und Vomicin noch nicht bekannt. Wir versprachen uns weniger Aufschlüsse zur Konstitutionsfrage als die Auffindung von Zusammenhängen in der Fülle der damals noch keineswegs befriedigend geklärten Abbauprodukte und Isomeriefälle. Da inzwischen von V. Prelog et al.[19]) die Spektren des Strychnins und seiner Derivate mit dem gleichen Ziel gemessen und publiziert wurden, beschränken wir uns hier auf die Diskussion einiger Spektren der Vomicinreihe.



XV



XVI



XVII

Es war vorauszusehen, daß die Lichtabsorption des Vomicins (XV) wesentlich von dem N-Acyl-o-amino-phenol-System als dem chromophoren Teil bestimmt würde, die übrigen in das hydroaromatische Gerüst eingebetteten absorbierenden Strukturelemente wie die Doppelbindung und das Ketoncarbonyl das Spektrum, vor allem im nahen UV, kaum beeinflussen würden. Fig. 2 zeigt, wie wenig sich schwere Eingriffe in die Molekel, soweit sie die Acylaminophenol-gruppierung unberührt lassen, spektral auswirken. In

[18]) Die Messungen wurden im Jahre 1943, einige Ergänzungen 1947 von Frl. Dr. F. Pruckner und Herrn K. Farmanfarmayan durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

[19]) V. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. **28**, 1669 (1945); V. Prelog, S. Szpilfogel und J. Bettegay, **30**, 366 (1947); V. Prelog, M. Kocor und W. I. Taylor, **32**, 1052 (1949).

Fig. 2 werden mit dem Vomicin verglichen die Base K der Tab. 2 (Formel XI), in der der Äthersauerstoff des Vomicins reduktiv herausgelöst und die Doppelbindung hydriert wurde, eine Base der Formel XVI (Kurve 3 in Fig. 2) bei der noch zusätzlich der Emde-Abbau stattgefunden hat, und schließlich das Produkt der Eliminierung des basischen Stickstoffs[4]) (Formel XVII). Die zweibandigen Absorptionskurven sind im Habitus recht ähnlich, erst unterhalb 260 mμ treten stärkere Abweichungen auf.

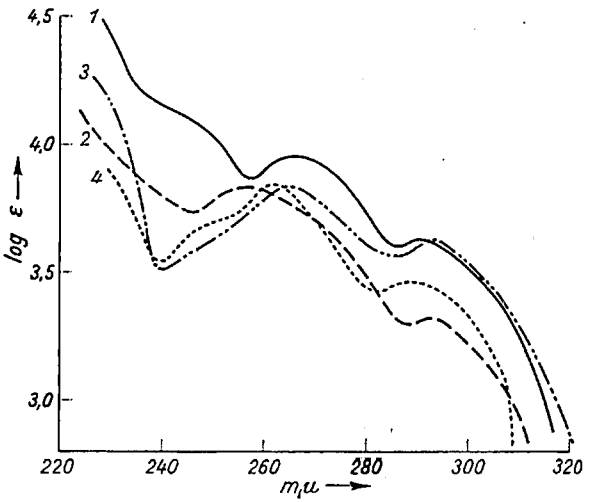
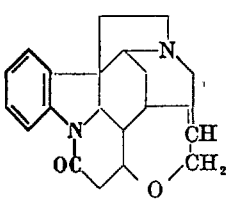
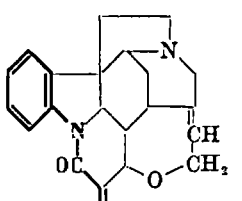


Fig. 2
1 Vomicin
2 Tetrahydro-desoxyvomicin A
3 Base $C_{23}H_{34}O_3N_2$
4 Tetrahydro-desazadesoxyvomicin a

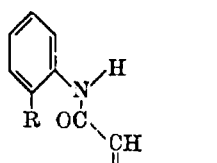
Sprungartige Änderungen werden beobachtet, wenn Doppelbindungen in Konjugation zum Chromophor treten. Fig. 3 zeigt den Übergang von Strychnin (Kurve 1, Formel XVIII) zum Benzal-



XVIII



XIX



XX

strychnin (Kurve 2, Formel XIX). Der Vergleich des letzteren mit Zimtsäure-anilid (XX, R=H), der kleinsten Molekel mit gleichem chromophoren System, zeigt, mit welchem Erfolg hier sogar offenkettige Modellsubstanzen herangezogen werden können. Der Unterschied beschränkt sich auf den langwelligen Abfall, der bei Benzalstrychnin sanfter ist. Zimtsäureanilid (Kurve 3) ist farblos, Benzalstrychnin blaßgelb. Dieser Unterschied mag durch den starren Einbau des farbgebenden Systems in das Ringgerüst bei XIX bedingt sein. Die in XX vorhandene freie Drehbarkeit stört die Mesomerie im ungesättigten Carbonamid-system.

Die hier und weiter unten verwendeten Modelle sind allerdings recht grob; günstiger dürften wohl schon am Stickstoff alkylierte Derivate sein. Die an sich zu erwartende Übereinstimmung des Strychnin-Spektrums mit dem des Acetanilids ist schlecht; im N-Acetyl-hexahydrocarbazol wurde von Prelog[19]) ein guter Modellkörper gefunden.

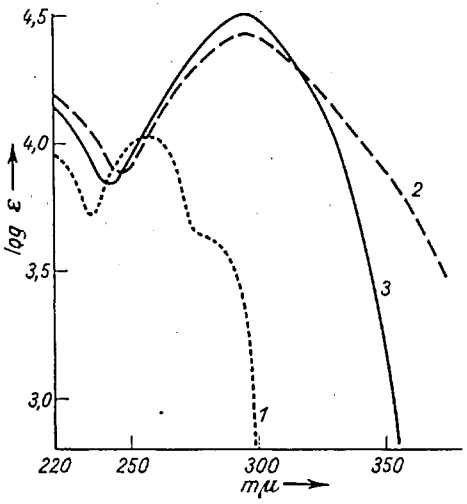
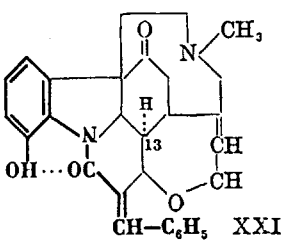
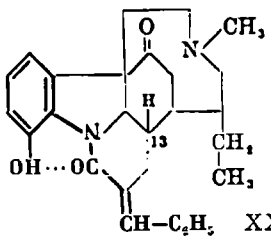


Fig. 3

Weniger ausgeprägt ist die spektrale Analogie von Benzal-vomicin (XXI) und N-Cinnamoyl-o-amino-phenol (XX, R=OH), wo die Unterschiede im langwelligen Abfall noch größer sind. Besser stimmt die Modellverbindung mit Benzal-tetrahydrodesoxy-vomicin (XXII) überein, das im Gegensatz zum gelben XXI bis auf einen blaßgrünen Oberflächenglanz farblos ist (Fig. 4). Für diesen Farbverlust beim Übergang von XXI zu XXII ist weniger

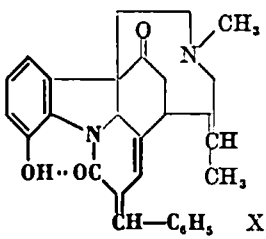


XXI

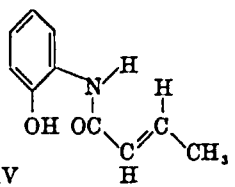


XXII

die Entfernung des Äthersauerstoffs als die Konfigurationsänderung am C-13 (S. 130/131) verantwortlich. Sämtliche Benzal-



XXIII



XXIV

verbindungen mit nativer Konfiguration an C-13 sind gelb, die epi-konfigurierten farblos. Es ist überraschend, daß nicht nur der Einbau des absorbierenden Systems in ein Ringgerüst, sondern auch dessen Konfiguration sich auf das Spektrum so stark auswirkt. Die ebenfalls am C-13 epimeren Strychninolone a und c (Form. VIII) zeigen nach Prelog[19]) einen in gleicher Richtung liegenden kleinen spektralen Unterschied. In dem in Fig. 4 noch aufgenommenen Benzal-desoxyvomicin (XXIII) ist das farbgebende System um eine weitere Doppelbindung erweitert, was sich nicht nur in einer bathochromen Verschiebung, sondern auch in einer Änderung des Kurvenhabitus äußert.

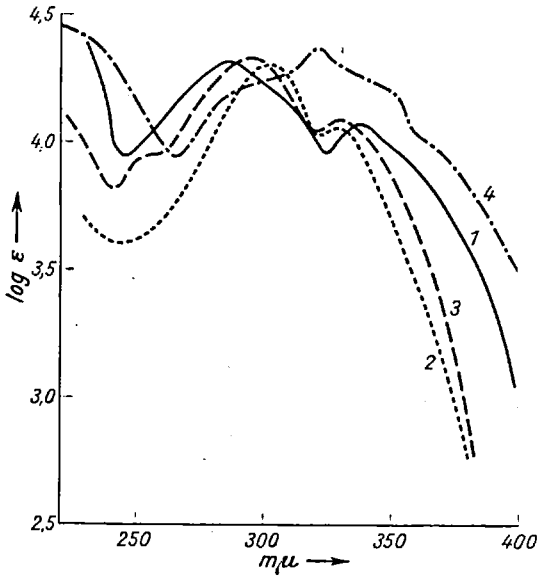


Fig. 4

1 Benzal-vomicin
2 N-Cinnamoyl-o-aminophenol
3 Benzal-tetrahydro-desoxyvomicin A
4 Benzal-desoxyvomicin

Erstaunlich groß sind die spektralen Unterschiede der drei isomeren Desoxyvomicine (Fig. 5). Das α,β-ungesättigte Säureamidsystem im gelben Desoxyvomicin (Formel VII) führt zu einem ganz neuen spektralen Typus im Vergleich mit Vomicin und farblosem Desoxyvomicin (Formel I). Das Spektrum des Neo-desoxyvomicins[20]) ist keinem der beiden anderen Isomeren eindeutig zuzuordnen. Wenn man die Absorptionsbande bei 303 mμ des Neo-Isomeren mit dem nur schwach angedeuteten Buckel im langwelligen Abfall des Spektrums von I bei gleicher Wellenlänge in Beziehung setzen darf, wäre eine konstitutive Beziehung zum farblosen Desoxyvomicin näherliegend als die S. 127 diskutierte zum gelben Isomeren. In der als Arbeitshypothese dienenden Formulierung X würde das Neo-desoxyvomicin an C_{13} die *epi*-, das gelbe Desoxyvomicin dagegen die native Konfiguration an diesem Zentrum besitzen. Zwar führt die Epimerisierung an C_{13} zu kurzwelligerer Absorption — neben den eben besprochenen Benzal-verbindungen sind die Kurven

[20]) Für die Aufnahme dieses Absorptionsspektrums sind wir Herrn Prof. Dr. G. Kortüm, Tübingen, zu Dank verpflichtet.

Nr. 1 und 2 in Fig. 2 zu vergleichen —, der spektrale Unterschied zwischen dem Neo- und dem gelben Isomeren ist jedoch so groß, daß er mit einem lediglich konfigurativen Unterschied im farbgebenden System wohl kaum zu deuten ist.

Das in Fig. 5 noch aufgenommene N-Crotonyl-o-amino-phenol (Formel XXIV) erweist sich als sehr mangelhaftes Modell für das absorbierende System des gelben Desoxyvomicins. Hier dürfen zum

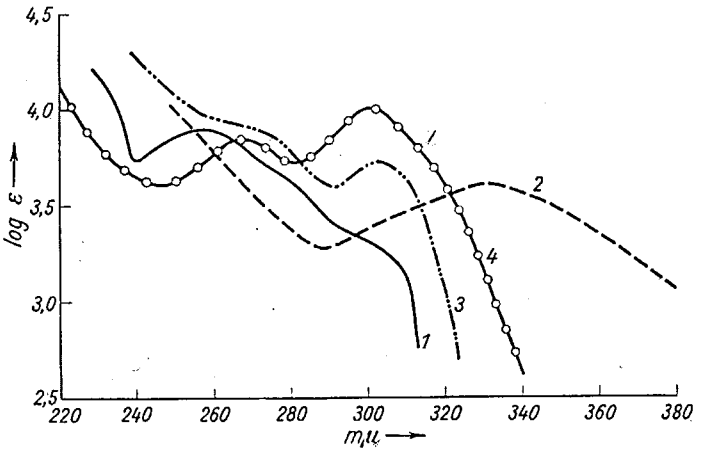


Fig. 5

1 Farbloses Desoxyvomicin
2 Gelbes Desoxyvomicin
3 Neo-desoxyvomicin
4 N-Crotonyl-o-aminophenol

Vergleich offensichtlich doch nur Substanzen herangezogen werden, die das ungesättigte Säureamid-System in einem Ring enthalten. Überhaupt bedarf es in der Vomicinreihe bei Rückschlüssen aus Modell-Spektren großer Vorsicht. In den Acyl-o-amino-phenolen gestattet die freie Beweglichkeit des Acylrestes nicht die Ausbildung einer stabilen Wasserstoffbrücke mit dem Phenolhydroxyl; Acyl-amino-phenole sind alkali-löslich, während Vomicin ein latentes Phenol ist.

Die Thioharnstoff-Addition organischer Verbindungen

Von *W. Schlenk* jr.

(Aus dem Ammoniaklaboratorium der BASF Ludwigshafen/Rh.)

(Mit 5 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 8. Juni 1951)

Im vergangenen Jahr wurde unter Ankündigung einer ausführlichen Mitteilung bereits kurz berichtet[1]), daß wie Harnstoff, so auch Thioharnstoff mit organischen Verbindungen mannigfacher Art kristallisierte Additionsverbindungen bildet: z. B. mit aliphatischen Kohlenwasserstoffen, Ketonen, Estern, Halogeniden, 5-, 6- und 8-Ringverbindungen und kondensierten Ringsystemen.

Die ersten Thioharnstoff-Additionsverbindungen, die zu dieser Reihe gehören, sind von B. Angla[2]) dargestellt worden. Kürzlich wurden einige weiteren Addukte der gleichen Art von O. Redlich, C. M. Gable, L. R. Beason und R. W. Millar[3]) beschrieben.

Wie in der erwähnten Mitteilung ausgeführt ist, führten uns Indizien zu der Überzeugung, daß die neuen Thioharnstoff-Addukte prinzipiell ähnlichen Bau wie die 1949 beschriebenen Harnstoff-Addukte[4]) haben dürften, also „Kanal-Einschlußverbindungen" sind, deren für die Einlagerung der organischen Komponenten maßgeblichen Hohlraumlumina jedoch größer sein müßten als die des Harnstoff-Addukt-Gitters[5]). Die inzwischen von C. Hermann und M. Renninger durchgeführte Strukturanalyse[6]) hat diese Schlüsse als richtig erwiesen. Der Einfachheit der Darstellung halber werden im folgenden die Resultate unserer Untersuchung nicht in der Reihenfolge ihrer chronologischen Entwicklung gebracht, sondern es wird das den Herren C. Hermann und M. Renninger zu dankende Hauptergebnis, die Strukturaufklärung, an die Spitze gestellt.

Die Struktur der Thioharnstoff-Addukte

Von wenigen Ausnahmen abgesehen, haben alle von uns dargestellten neuen Thioharnstoff-Addukte die gleiche Kristallstruktur. Die Elementarzelle ist rhomboedrisch; $a = 10{,}1$ Å; $\alpha = 104^1/_2{}^0$; Raumgruppe R 3c (D^6_{3d}); 6 Moleküle Thioharnstoff in der Zelle. Die

[1]) Experientia **6**, 292 (1950).
[2]) C. r. Acad. Sci. **224**, 402 (1947); Ann. de Chim. (12), **4**, 639 (1949).
[3]) Am. Soc. **72**, 4161 (1950).
[4]) A. **565**, 204 (1949).
[5]) Vgl. hierzu auch die Darstellung in Fortschr. d. Chem. Forschg. **2**, 102 (1951).
[6]) Erstmals vorgetragen auf der Hauptvers. Deutscher Chemiker 1950; vgl. ferner Fette und Seifen **52**, 654 (1950).

Anordnung der Thioharnstoff-Moleküle im Kristall ist sehr ähnlich wie die der Harnstoff-Moleküle im Harnstoff-Addukt-Gitter. Sie liegen in den Längskanten regulärer sechsseitiger Prismen. Der Kantenabstand beträgt 5,37 Å; der Abstand zweier übereinanderliegender Thioharnstoff-Moleküle beträgt 4,2 Å.

Die Verwandtschaft des Thioharnstoff-Addukt-Gitters mit dem des Harnstoffs ist aus der Fig. 1 zu ersehen.

Das linke Prisma stellt die Elementarzelle des Harnstoff-Addukt-Grundgitters dar, das rechts abgebildete Prisma ist ein Ausschnitt aus dem Grundgitter der Thioharnstoff-Addukte. Der wiedergegebene Bereich ist nicht die einfach primitive Elementarzelle, jedoch volumengleich mit dem Elementarbereich und enthält daher zuordnungsmäßig ebenfalls 6 Moleküle Thioharnstoff.

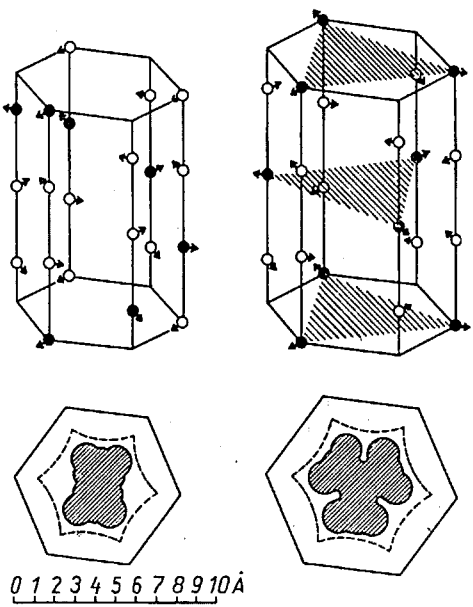


Fig. 1
Grundgitter der Harnstoff- und Thioharnstoff-Addukte

Als Unterschied fällt zunächst das verschiedene Volumen der einander entsprechenden Bereiche auf: zu 6 Molekülen Harnstoff gehört ein Hohlraum-Prisma mit der Höhe 11,1 Å und der Basiskante 4,8 Å; zu 6 Molekülen Thioharnstoff gehört ein Hohlraum-Prisma mit der Höhe 12,5 Å und der Basiskante 5,37 Å. Im Grundriß der beiden Figuren ist angedeutet, wie das Lumen des Harnstoff-Addukt-Gitters dem Molekül-Querschnitt eines unverzweigten aliphatischen Kohlenwasserstoffs adäquat ist, während das Lumen des Thioharnstoff-Addukt-Gitters einem mehrfach methylverzweigten Paraffin, z. B. dem 2,2,4-Trimethylpentan, Platz bietet. Außer dem Unterschied in den Abständen der Moleküle in den beiden Gittern besteht auch ein Unterschied in der Art, wie die einzelnen Moleküle im Raum gedreht sind. Die Drehrichtung der Moleküle ist durch die Pfeile in der Weise ausgedrückt, daß diese vom Mittelpunkt des Sauerstoff- bzw. Schwefel-Atoms weg zum Mittelpunkt des C-Atoms hinweisen. Man sieht, daß sich beim Harnstoff-Gitter die 6 dem Elementarbereich zugeordneten Moleküle, welche dem Innern

des prismatischen Hohlraumes das Sauerstoff-Atom zuwenden, die NH_2-Gruppen dagegen abwenden, schraubig um die Mittelachse anordnen. Hieraus resultiert für den Hohlraum des Prismas ein längs der Richtung c nur die kleine Periode von 1,85 Å aufweisendes, also praktisch homogenes Kraftfeld. Beim Thioharnstoff-Addukt-Gitter dagegen liegen die entsprechenden Moleküle, die dem Innern des Hohlraumes das Schwefel-Atom zukehren, zu je dreien in horizontalen Ebenen, die einen halben bzw. bei identischer Lage einen ganzen Identitätsabstand (12,5 Å) in Richtung c auseinanderliegen. Die so bestimmten Ebenen sind in Fig. 1 durch Schraffur angedeutet. Der „Diskontinuität" in der geometrischen Anordnung der Moleküle entspricht selbstverständlich eine gleichperiodische feldmäßige Änderung in Richtung c. Diese kraftfeldmäßige Diskontinuität in den Hohlräumen des Grundgitters der Thioharnstoff-Addukte wirkt sich in bestimmten Fällen durch eine später zu besprechende Eigentümlichkeit in der stöchiometrischen Zusammensetzung der Addukte aus.

Die Übereinstimmung der aus den röntgenographischen Daten errechneten Dichte mit pyknometrisch ermittelten Werten bestätigt die Richtigkeit des entwickelten Strukturbildes (Tab. 1).

Tab. 1

Dichte von Thioharnstoff-Addukten und Dichte des Thioharnstoffs in den Addukten

Addukt-komponente	Molverhältnis im Addukt	Gemessene Dichte des Adduktes d_4^{20}	Dichte des Thioharnstoffs im Addukt d_4^{20}	Aus den Daten der Elementarzelle errechnete Dichte d_4^{20}
trans-Dekalin	1:4	1,172	0,809; 0,806	
tert. Butylcyclohexan	1:4,3	1,149	0,809	
p-Menthan	1:4,7	1,117	0,804; 0,815	
Dicyclohexyl	1:5	1,155	0,808; 0,813	0,83
Pentamethylheptan	1:5,5	1,145	0,807; 0,815	
Dicyclohexylmethan	1:6	1,119	0,803	
Dicyclohexylpropan	1:6	1,177	0,814	

Das Molverhältnis der Komponenten

Der in unserer früheren Veröffentlichung mitgeteilte Befund, daß die pro Mol des Partners gebundene Menge Thioharnstoff annähernd proportional zur Länge des Moleküls ist, wird angesichts der vor-

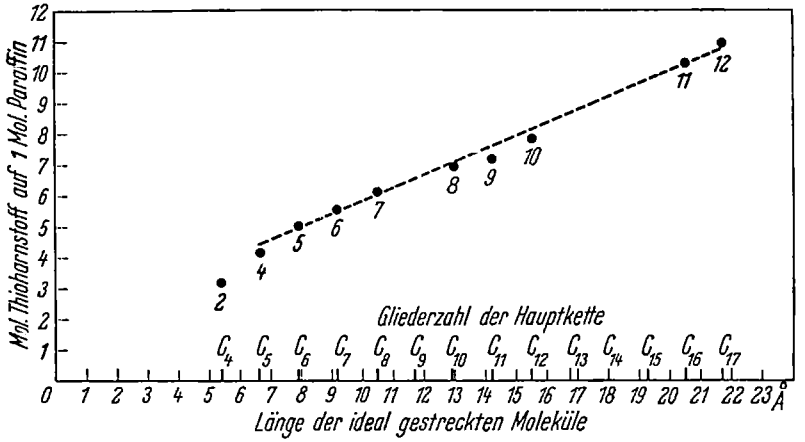


Fig. 2

Thioharnstoff-Addukte von mehrfach verzweigten Paraffinkohlenwasserstoffen, Abhängigkeit des Molverhältnisses von der Molekülläng̈e. (Die Ziffern neben den Meßpunkten bezeichnen die Versuchsnummern, s. S. 155)

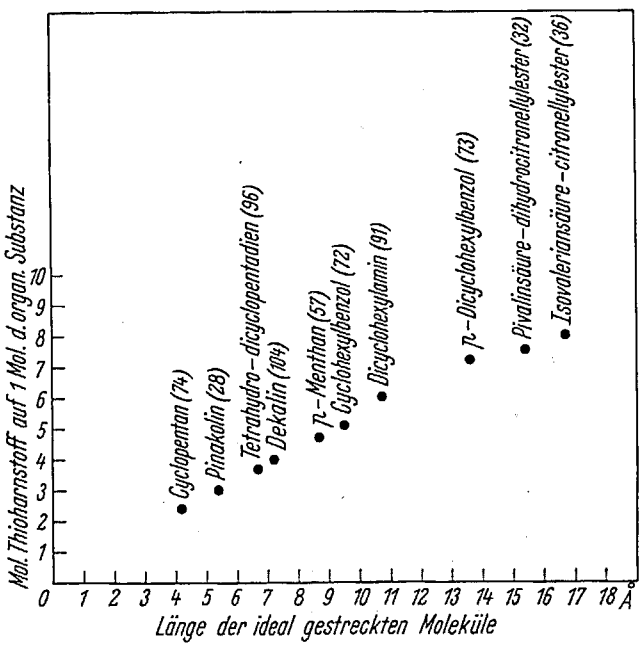


Fig. 3

Thioharnstoff-Addukte von cyclischen und mehrfach verzweigten aliphatischen Verbindungen verschiedener Art, Abhängigkeit des Molverhältnisses von der Länge der Moleküle. (Analytische Daten auf S. 156 bis 159 unter den betr. Nummern)

stehend beschriebenen Struktur unmittelbar verständlich. In Fig. 2 sind die Molverhältnisse für die Addukte einiger mehrfach verzweigter Paraffinkohlenwasserstoffe, in Fig. 3 für die einiger weiterer aliphatischer sowie cyclischer Verbindungen wiedergegeben. Insoweit entsprechen die Befunde ganz den bei den Harnstoff-Addukten angetroffenen Verhältnissen. Im Verlauf der weiteren Untersuchung stießen wir jedoch bei einer homologen Reihe besonderer Bauart, bei den ω,ω'-Dicyclohexylparaffinen, auf ein neuartiges Bild, nämlich auf unstetigen Anstieg des Molverhältnisses mit dem Längerwerden der Moleküle (Fig. 4). Die Addukte des Dicyclohexyls und des Dicyclohexyl-methans weisen ungefähr Molverhältnisse auf, die gemäß der Strecklänge der Kohlenwasserstoffmoleküle zu erwarten waren (die Funktion aus Fig. 2 ist in Fig. 4 punktiert eingezeichnet). Beim Fortschreiten zu den Addukten des Dicyclohexyl-äthans und -propans steigt das Verhältnis Thioharnstoff:KW jedoch nicht weiter, sondern bleibt bei dem Wert 6 stehen. Sodann nimmt der Quotient bis zum Dicyclohexyl-hexan wieder stetig zu, um bei dem Betrag 9 abermals stehen zu bleiben und erst mit dem Dicyclohexylnonan-Addukt erneut zu wachsen. Wie ist das zu erklären?

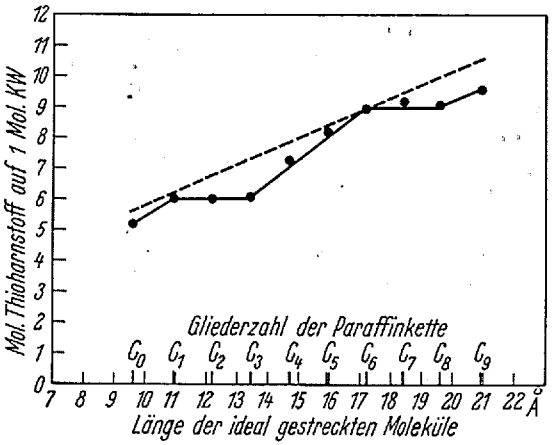


Fig. 4

Thioharnstoff-Addukte von ω,ω'-Dicyclohexylparaffinen, Abhängigkeit des Molverhältnisses von der Moleküllänge. (Analytische Daten auf S. 158 unter Nr. 60—69).

Im Innern des prismatischen Hohlraumes des Addukt-Gitters kehren, wie auf S. 144 ausgeführt ist, gleichartige „Wandverhältnisse" und, damit gleichbedeutend, gleichartige Valenzverhältnisse mit einer Periode von c/2 = 6,25 Å wieder. Dieser Periode c/2 sind nun 6/2, d. h. 3 Moleküle Thioharnstoff zugeordnet. Es dürfte außer Zweifel stehen, daß die festgestellte Bevorzugung des ganzzahligen Molverhältnisses 6:1 und 9:1 die einfache Folge der Periodizität des Kraftfeldes des Kanals darstellt. Welche Zonen dabei als die Stellen maximaler Attraktion wirken, mag zunächst dahingestellt bleiben; es brauchen nicht unbedingt die in der Figur schraffierten Äquipotential-Flächen, welche durch die nach innen gewendeten

S-Atome ausgezeichnet sind, für die Bindung der Gastmoleküle das höchste Potential zu stellen, man könnte als „wichtigste" Zonen auch die in der Höhe $^1/_6$ c und $^4/_6$ c oder die in $^2/_6$ c und $^5/_6$ c oder etwa die Felder zwischen $^1/_6$ und $^2/_6$ c und zwischen $^4/_6$ c und $^5/_6$ c in Betracht ziehen: Tatsache bleibt für jede dieser Annahmen die Periodizität mit der Zuordnung von 3 Molekülen Thioharnstoff. Es leuchtet wohl unmittelbar ein, daß aus energetischen Gründen Moleküle, wie Dicyclohexyl-alkane, die aus „dicken" und „dünnen"

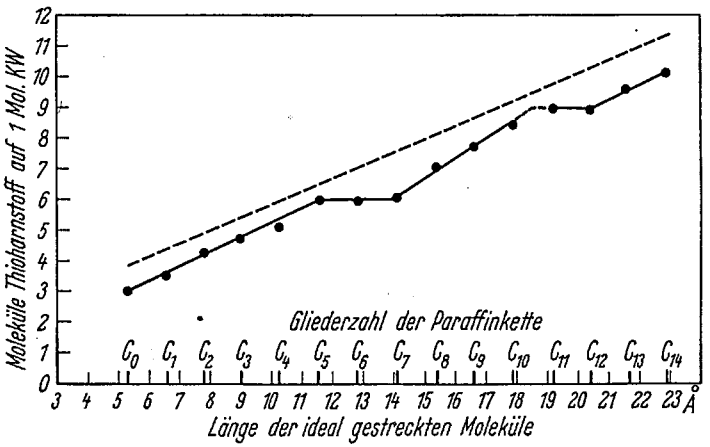


Fig. 5

Thioharnstoff-Addukte von ω-Cyclohexyl-paraffinen, Abhängigkeit des Molverhältnisses von der Molekülläge. (Analytische Daten auf S. 157 unter Nr. 37 bis 51).

Zonen aufgebaut sind, wenn sie einem Kraftfeld der beschriebenen Art ausgesetzt sind, mit ihren dicken Zonen die Kanalzonen höchsten Potentials aufsuchen und zu behaupten trachten werden. Verankerung im Abstand von c/2 oder einem Vielfachen davon bedeutet aber eo ipso, daß dabei das Molverhältnis 3:1, 6:1, 9:1 usw. resultiert. Beim Dicyclohexyl-methan entspricht die Erfüllung der Kanalstrecke von 12,5 Å (gleichbedeutend: das Molverhältnis 6:1), der ideal gestreckten Gestalt des Moleküls. Daß Dicyclohexyl-äthan und Dicyclohexyl-propan gleichfalls nur 6 Moleküle Thioharnstoff binden, d. h. trotz größerer Strecklänge mit dem gleichen Kanalstück auskommen, ist ohne Schwierigkeit durch Zusammenschiebung der Paraffinkette auf Grund der freien Drehbarkeit erklärbar: das Lumen des Kanals ist für ein entsprechendes Ausweichen in die Breite groß genug. 1,4-Dicyclohexyl-butan und 1,5-Dicyclohexyl-pentan sind, wie die Molverhältnisse ~ 7:1 und ~ 8:1 anzeigen, nicht mehr auf 12,5 Å zusammenschiebbar. Beim 1,6-Dicyclohexyl-hexan ist sodann die bevorzugte Kanallänge von

$1^1/_2$ c erreicht (9 Thioharnstoff: 1 KW), bei weiterer Verlängerung der Paraffinkette kann zunächst wieder Platz gespart werden usw.

Eine Bestätigung der Vorstellung über den „Zusammenschiebungs-Mechanismus" sehen wir in folgendem. Führt man in die Paraffinkette des 1,3-Dicyclohexyl-propans in 1- und 3-Stellung Methylgruppen ein, so bindet das Molekül nicht mehr 6, sondern 7,2 Moleküle Thioharnstoff. Das ist exakt der Wert, welcher der vollen Strecklänge des Moleküls entspricht: wie man es vom Standpunkt der räumlichen Interpretation der Verhältnisse erwarten mußte, wird durch die „Verdickung" oder „Sperrigmachung" der Kette die Zusammenschiebung des Moleküls gehindert.

Ein analoges Bild wie bei den ω, ω′-Dicyclohexyl-alkanen ergab sich für die ω-Cyclohexyl-alkane (Fig. 5). Zur Festlegung der Moleküle an den periodisch wiederkehrenden ausgezeichneten Stellen des Kanals bedarf es also nicht zweier „Anker" der Gastmoleküle, sondern es genügt deren einer (ein Cyclohexyl-rest). Einführung von Methylgruppen in die Paraffinkette verhindert genau wie in der oben besprochenen Reihe auch hier die Zusammenschiebung: während n-Hexylcyclohexan dank Zusammenschiebung des Alkylrestes mit einer 6 Molekülen Thioharnstoff entsprechenden Kanalstrecke aus-

kommt, bindet der Kohlenwasserstoff $H_{11}C_6—\underset{\displaystyle C}{\underset{|}{C}}—C—C—C—\underset{\displaystyle C}{\underset{|}{C}}—C$ ~7 Moleküle Thioharnstoff, füllt also eine der gesamten Strecklänge entsprechende Kanalstrecke aus.

Auch rein aliphatische Verbindungen, deren Moleküle in ihrer Gestalt den genannten Bedingungen genügen, verhalten sich wie die ω-Cyclohexyl-alkane und ω, ω′-Dicyclohexyl-alkane: die Funktion „Molverhältnis in Abhängigkeit von der Molekülläge" weist bei den Quotienten 6:1 und 9:1 horizontale Stufen auf. Als Beispiel sei die Reihe der Addukte der ω, ω′-Diisopropyl-paraffine genannt.

Röntgenographisch machen sich die geschilderten Verhältnisse folgendermaßen bemerkbar: Während bei den Addukten mit nichtganzzahligen Molverhältnissen die Gastmoleküle, da sie in bezug auf das Grundgitter nicht in spezifischer Stellung gebunden sind, zum Interferenzbild nicht beitragen, tritt bei den 6:1 und 9:1-Addukten, deren organische Komponenten in bestimmter Lage in den Kanälen verankert sind, eine diese Fixierung anzeigende „Überstruktur" in Erscheinung. Hierüber wird von C. Hermann und Mitarbeitern an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Wie die Betrachtung der Fig. 4 und 5 zeigt, kommen die „erzwungenen" Molverhältnisse 6:1 und 9:1 immer unter Zusammenschiebung der Moleküle, also unter Platzeinsparung zustande, niemals auf die andere, ebenfalls denkbare Weise, daß mehr oder weniger große Leerstellen in den Kanälen ausgespart würden. Ein

solcher Fall wäre in den Fig. 4 und 5 daran zu erkennen, daß das betreffende Molverhältnis oberhalb der punktierten Geraden läge. Diese Eigentümlichkeit macht einen auffälligen Unterschied zu den bei den Cholein-Säuren anzutreffenden Verhältnissen aus. Bei den Cholein-Säuren, die ja nunmehr als nahe Verwandte der Thioharnstoff-addukte angesehen werden können, wird bekanntlich das mit der Länge der Gastmoleküle wachsende, aber sprunghaft ansteigende und stets ganzzahlige Molverhältnis der Komponenten nach Kratky so erklärt, daß die Gastmoleküle ihre bevorzugten Plätze, wenn der Raum für die volle Strecklänge nicht mehr ausreicht, unter Freilassung entsprechend großer Leerstellen einnehmen[7]). Vielleicht aber könnte für das bisher rätselhafte „übermäßig lange" Stehenbleiben beim Molverhältnis 8:1 die Erklärung darin gesucht werden, daß hier im Bereich der über 30 Å langen Gastmoleküle der beim Thioharnstoff entscheidend wichtige Zusammenschiebungs-Mechanismus ebenfalls in Tätigkeit tritt.

Platzeinsparung durch Zusammenschiebung der Paraffinketten tritt bei den Thioharnstoff-Addukten nicht nur in Verbindung mit dem Molverhältnis 6:1 und 9:1, das heißt als Folge der Besetzung bevorzugter Stellen im Kanal auf; die Tendenz zur Raumeinsparung, d. h. zur bestmöglichen Ausfüllung der Kanäle, bedingt durch das Bestreben möglichst vollständiger Absättigung der van der Waals'-schen Kräfte, ist ganz allgemein bei allen jenen Verbindungen erkennbar, die eine zusammenschiebbare Zone genügender Länge, d. h. eine unverzweigte, einigermaßen lange Paraffinkette enthalten.

Wenn die Frage gestellt wird, warum Bevorzugung bestimmter Molverhältnisse, treppenförmiger Anstieg derselben innerhalb bestimmter homologer Reihen, und die Erscheinung der Raumeinsparung durch Zusammenschieben der Gastmoleküle nur bei den Thioharnstoff-Addukten, nicht dagegen bei den so nahe verwandten Addukten des Harnstoffs auftritt, so können folgende beiden Gründe angegeben werden: Das Lumen des Harnstoff-Addukt-Gitters ist zu eng, um wesentliche Zusammenschiebung der Paraffinketten zu gestatten. Das Kraftfeld ist zu homogen, als daß Anlaß zur Ausbildung bestimmter ganzzahliger Molverhältnisse und damit zu treppenweisem Anstieg der Mol-Quotienten gegeben wäre.

Welche organischen Verbindungen sind zur Thioharnstoff-Addition befähigt?

Ein Blick auf die Mannigfaltigkeit der im Versuchsteil aufgezählten Thioharnstoff-Addukte zeigt, daß der für die Additionsfähigkeit ausschlaggebende Faktor nicht im chemischen Charakter der Additionspartner, d. h. im Gehalt an bestimmten funktionellen

[7]) O. Kratky und G. Giacomello, Mh. Chem. **69**, 427 (1936); vgl. auch das Referat in Fortschr. d. Chem. Forschg. **2**, 111 (1951).

Gruppen gesucht werden kann. Das besagt jedoch nicht, daß solche Gruppen für die Eignung zur Addition völlig belanglos wären. Vielmehr sind fördernde und hindernde Einflüsse wie bei der Addition an Harnstoff, auch hier erkennbar. Es sei z. B. vermerkt, daß sich Hydroxyl-Verbindungen in allen bisher untersuchten Fällen als schwieriger addierbar erwiesen als die entsprechenden hydroxylfreien Produkte. Manchmal führt dieser störende Einfluß der Hydroxylgruppen bis zu völliger Additionsunfähigkeit. Ähnliches gilt für Äthylenbindungen. Eingehend kann hierüber erst nach Abschluß der noch im Gang befindlichen energetischen Untersuchungen berichtet werden.

Etwas ausführlicher soll über die Bedeutung der Molekülgestalt für die Addition gesprochen werden. Daß so große Moleküle, wie Triscyclo-trimethylen-benzol, Pyren, Benzanthren, Coronen u. ä., auch in perhydrierter Form, nicht in das Grundgitter eingelagert werden, ist nach den von Hermann ermittelten Maßen der Kanäle zur Selbstverständlichkeit geworden. In der Tat befindet sich unter den vielen von uns dargestellten Addukten kein einziges, das ein Gastmolekül enthielte mit einem Durchmesser, der für den röntgenographisch ermittelten Wabenquerschnitt zu groß wäre. Die obere Grenze der Größe der zur Einlagerung befähigten Moleküle ist also durch das Kanallumen eindeutig bestimmt. Eine in diesem Sinne „passende" Größe der Moleküle ist jedoch nur die notwendige, nicht die hinreichende Bedingung für Eintritt der Addition. Es werden bei weitem nicht alle größenmäßig passenden Moleküle eingelagert. Trotz des angesammelten großen Erfahrungsmaterials sind wir noch nicht imstande, die „hinreichenden Bedingungen" exakt zu präzisieren. Wir können die gewonnenen Erfahrungen vorerst nur in Regeln zusammenfassen. Man unterscheidet zweckmäßig drei Fälle: eine Verbindung wird für sich allein, sei es in Anwesenheit oder Abwesenheit eines Lösungsmittels, von Thioharnstoff addiert („Spontanaddition"); eine Verbindung wird für sich allein nicht addiert, in Gegenwart eines Spontanaddenden jedoch mit in das Addukt-Gitter eingelagert („Einschleppung"); eine Verbindung läßt sich weder für sich allein noch in Gegenwart eines Spontanaddenden einlagern („Nichtaddition").

Für die Spontanaddition gilt: Unter den aliphatischen Verbindungen werden in der Regel nur solche addiert, welche wenigstens zwei seitliche Methylgruppen oder andere, etwa gleich große Gruppen, z. B. Halogenatome, enthalten. Der bisher einzige von uns beobachtete Spontanaddend mit nur einer Seitengruppe ist das 2-Brom-oktan; das Addukt zeigt hohe Dissoziationsneigung. (Isomere und Homologe dieser Verbindung werden sich vermutlich ebenso verhalten.) Je mehr Seitengruppen vorhanden sind, desto höher ist die Affinität der Addition. Gegenwart von größeren

Seitengruppen, z. B. Äthyl oder Isopropyl, scheint die Addition zu verhindern; belegt durch Nichtgelingen der Einlagerung von 2,8-Dimethyl-5-äthylnonan, 2,6-Dimethyl-9-äthylundekan und 5-Isoprophyl-nonan. Das bisher kleinste, bereits von B. Angla[2]) als additionsfähig erkannte aliphatische Molekül ist das Chloroform. Das bisher längste addierte aliphatische Molekül ist das 2,6,9,12,16-Pentamethyl-heptadekan; seine Länge (~ 22 Å) bezeichnet jedoch bestimmt nicht die obere Grenze der Addierbarkeit, sofern eine solche überhaupt existiert. Die Bindungsfestigkeit ist in dem bisher studierten Bereich wie bei den Harnstoff-Addukten im allgemeinen desto größer, je länger die Gastmoleküle sind. Die relative Stellung der Seitengruppen ist von Einfluß auf die Bindungsfestigkeit. Während sämtliche bisher untersuchten 2,3-, 2,5-, 2,6-, 2,7-, 2,8-2,9- und 2,10-Dimethyl-paraffine sich als additionsfähig erwiesen, gelang es nicht, 2,4-Dimethyl-Verbindungen zu addieren. Das Ergebnis war negativ mit 2,4-Dimethyl-pentan, 2,4-Dimethyl-hexan, 2,4-Dimethyl-oktan und 2,4-Dimethyl-tetradekan. Einführung einer dritten Methylgruppe in die Moleküle an beliebiger Stelle macht jedoch auch die 2,4-Dimethylprodukte additionsfähig, wie aus zahlreichen, im Versuchsteil angegebenen Beispielen ersichtlich ist.

Bei cyclischen Verbindungen ist die Wahrscheinlichkeit der Addierbarkeit größer für gesättigte als für ungesättigte und aromatische Systeme. Unter den Cycloparaffinen erwiesen sich alle bisher untersuchten als Spontanaddenden (kleinstes untersuchtes Molekül Cyclopentan, größtes Molekül Cyclooctan). Unter den Heterocyclen fanden wir viele als nicht additionsfähig, die rein gestaltsmäßig wie auch nach dem Sättigungsgrad als „geeignet" bezeichnet werden müßten. Addierbar sind z. B. 2,2,4,4-Tetramethyl-tetrahydrofuran und 4,4-Dimethyldioxan-1,3. Über zahlreiche Thioharnstoff-Addukte von Heterocyclen, die das Molverhältnis 1:1 aufweisen und offenbar andersartige Struktur besitzen, ist kürzlich von W. Wendt und W. Ried[8]) berichtet worden. Wir selbst stießen auf zwei Heterocyclen-Addukte mit dem Molverhältnis 2:1, deren Strukturuntersuchung noch im Gange ist. (Thioharnstoff+Hexamethylen-tetramin, bzw. + Piperazin.)

Unter den Benzol-Derivaten erwiesen sich das Benzol selbst und seine einfachen niedrigen Homologen als nicht spontan addierbar. Einführung von verzweigten Alkylgruppen sowie von Cycloparaffin-Resten führt zur Additionsfähigkeit. Bei kondensierten cyclischen Systemen ist Additionsfähigkeit weitverbreitet, wenigstens soweit die Systeme gesättigt sind. Die rein aromatischen Verbindungen Naphthalin und Anthracen werden nicht addiert, ebenso wenig Tetrahydro-naphthalin. Abweichend von den Erfahrungen in der

[8]) Z. Angew. Chem. **63**, 218 (1951).

Benzolreihe ruft in der Naphthalinreihe aber bereits einfache Methylierung Additionsfähigkeit hervor: 1-Methylnaphthalin, 2-Methylnaphthalin, 2,3-Dimethylnaphthalin und 1,6-Dimethylnaphthalin sind Spontanaddenden.

Sind wir auf Grund des bisher gewonnenen Erfahrungsmaterials, dessen wesentlichste Tatsachen wir in den obenstehenden Absätzen zusammenzufassen versucht haben, imstande, mit einiger Trefferwahrscheinlichkeit für weitere Verbindungen vorauszusagen, ob spontanaddierbar oder nicht, so sind andererseits Voraussagen, ob ein Nichtspontan-Addend einschleppbar ist oder nicht, noch recht unsicher. Wir haben diese Frage wegen ihrer Wichtigkeit für das Gelingen analytisch, präparativ und technisch interessierender Gemischtrennungen für sehr viele Einzelfälle studiert, möchten aber im gegenwärtigen Stand der Untersuchung darauf verzichten, die Resultate in extenso wiederzugeben. Wir beschränken uns darauf, mitzuteilen:

n-Paraffine sowie Benzol werden leicht eingeschleppt. Bezüglich der Eignung, als „Schlepper" zu wirken, gilt wie bei der Harnstoff-Addition[9]), daß ein Spontan-Addend desto williger inerte Moleküle miteinschleppt, je geringer sein Eigenadditions-Bestreben ist. Bezüglich der Folgewilligkeit der Begleiter gilt eine Reihenfolge, die im Sinne des für Spontan-Addenden Gesagten durch Gestalt und Sättigungsgrad mitbestimmt zu sein scheint (Tab. 2).

Tab. 2

Der Einschleppeffekt bei der Thioharnstoff-Addition

Einige Schlepper, nach der Wirksamkeit geordnet:

Diisobutylen> Isooktan> Triisobutylen> 2,2,3-Trimethylbutan> Dekahydronaphthalin> Cyclohexan> Dicyclohexyl

Einige Begleiter, nach der Folgewilligkeit geordnet:

1,3-Dimethlycyclohexan> Dipenten> Benzol> 3-Methylheptan> Heptan, Dekan> Okten-1> Toluol, meta-Xylol> ortho-Xylol, para-Xylol.

Dissoziation

Für die Dissoziation der Thioharnstoff-Addukte gilt so ähnliches wie für die Harnstoff-Addukte, daß es mit wenigen Bemerkungen über dieses Kapitel sein Bewenden haben kann. Wenn die eingelagerten Verbindungen merklichen Eigendampfdruck haben, zerfallen die Addukte an der Luft in kurzer Zeit vollständig. Isooktan-Thioharnstoff zersetzt sich z. B., offen liegen gelassen, innerhalb 24 Stunden restlos in die Komponenten. Dicyclohexyloktan-Thioharnstoff oder Pentamethyl-heptadekan-Thioharnstoff dagegen sind

[9]) Z. f. Angew. Chem. **62**, 301 (1950).

bei Zimmertemperatur praktisch unbegrenzt haltbar. Im geschlossenen System bilden sich Gleichgewichtszustände aus, die von beiden Seiten erreicht werden. Analoges gilt bei Gegenwart von Lösungsmitteln. Da nicht-addierende Lösungspartner immer als Lösungsmittel für die Adduktkomponente wirken, ist 100-proc. Trennung von Gemischen prinzipiell nie erreichbar. In vielen Fällen sind die Dissoziationskonstanten jedoch so gering, daß Trennungen mit bis zu über 99-proc. Reinheit des zurückbleibenden Gemischpartners erzielbar sind. Mitteilenswert ist die Regel, daß die Addukte im allgemeinen in solchen Lösungsmitteln am wenigsten dissoziieren, deren Moleküle ihrerseits mit einschleppbar sind; gleichbedeutend ist die Aussage, daß Spontan-Addenden am vollständigsten dann aus Gemischen abgetrennt werden können, wenn die Gemischbegleiter mit in die Addukte einschleppbar sind. So lassen sich z. B. Isooktan oder Cyclohexan wesentlich vollständiger abtrennen aus einem Gemisch mit Benzol als aus einem Gemisch mit p-Xylol (vgl. Tab. 2). Über Dissoziationskonstanten und technisch interessierende Trenneffekte wurde an Hand von etwa 40 Beispielen vor Jahresfrist auf der Tagung der Deutschen Ges. f. Fettforschung berichtet; die Wiedergabe dieser Resultate soll, da sie für die vorliegende, nur auf das Prinzipielle, nicht auf technische Anwendungen gerichtete Abhandlung unwichtig ist, an anderer Stelle erfolgen[10]).

Beschreibung der Versuche

Entsprechend der Ähnlichkeit der allgemeinen Eigenschaften der Harnstoff- und Thioharnstoff-Addukte sind auch die Wege zur Darstellung und analytischen Untersuchung bei beiden Verbindungsklassen nahezu gleich. Bei der überwiegenden Zahl der im folgenden aufgezählten Addukte geschah die Darstellung durch Vermischen eines Überschusses gesättigter methanolischer Thioharnstofflösung mit der betreffenden organischen Verbindung, Wiederauflösen der meist augenblicklich entstandenen Fällung durch Erwärmen und allmähliches Auskristallisieren. Soweit von diesem Standardverfahren abgewichen wurde, ist es in den folgenden Tabellen besonders vermerkt. Die Kristalle wurden abgesaugt, meist mit Isooktan nachgewaschen, in dünner Schicht zwischen Filtrierpapier abgepreßt und sodann zur Verdunstung des noch anhaftenden Isooktans kurz an der Luft liegen gelassen. Durch Probeversuche war sichergestellt, daß bei der kurzen Waschung mit Isooktan die Adduktkomponenten weder herausgelöst noch durch Isooktan verdrängt werden. Dagegen führt die Verwendung geradkettiger Kohlenwasserstoffe, wie n-Heptan, Leichtbenzin, Petroläther, oder auch von Äther in manchen Fällen schon innerhalb der kurzen

[10]) Die Publikation ist vorgesehen für die Zeitschr. Fette und Seifen.

Waschdauer merkliche Zersetzung herbei. Statt Isooktan können jeweils auch die betreffenden eingelagerten Verbindungen selber als Lösungsmittel zum Abspülen von Mutterlaugeresten benützt werden, sofern niedriger Siedepunkt und geringe Verdampfungswärme sie dazu geeignet erscheinen lassen. Der Grund dafür, daß Isooktan und andere Spontan-Addenden — im Gegensatz zu Nichtaddenden — ohne Schaden zum Nachwaschen der Kristalle benützt werden können, ist leicht einzusehen. Wohl setzt sich ein Addukt auch mit solchen Flüssigkeiten, die selbst Spontan-Addenden sind, in ein Dissoziationsgleichgewicht. Aber die Dissoziation geschieht in diesem Fall sehr viel langsamer, da sie nur unter einem Platzwechsel der Gastmoleküle von der Oberfläche der Kristalle her und nicht unter lawinenartig umsichgreifendem Gitterzusammenbruch vor sich geht. Nach Waschung mit Isooktan und Abpressen auf Filterpapier sind die Kristalle nach wenigen Minuten Lüftung-gewichtskonstant und analysenfertig. Die Zusammensetzung der Addukte wurde meist durch C-Bestimmung ermittelt. Bei rasch zerfallenden Addukten wurde das Molverhältnis wie bei den Harnstoff-Addukten, aus der Gewichtsabnahme errechnet. Die mitgeteilten Verbrennungswerte sind stets Mittelwerte von mindestens 2 Analysen, die im Resultat höchstens um einen Wert von 0,2% im C-Gehalt differierten. Im allgemeinen ist in den folgenden Tabellen für jedes Addukt nur ein Versuch beschrieben, obwohl wir, um die Aussage über die Zusammensetzung zu sichern, unter Abwandlung der Komponentenverhältnisse und Kristallisationsbedingungen in der Regel mindestens zwei, häufig noch mehr Präparationen durchführten. Nur für einige Beispiele geben wir mehrere Versuchsresultate an, um die Unabhängigkeit von den Darstellungsbedingungen zu zeigen. Die Werte für die Zusammensetzung gleicher, jedoch unter verschiedenen Bedingungen hergestellter Thioharnstoff-Addukte weichen im allgemeinen um weniger als 3% im Molquotienten voneinander ab. Diese Toleranz wird man den benutzten Analysenverfahren zubilligen müssen; wir halten jedoch nicht für ausgeschlossen, daß innerhalb dieses Bereiches auch faktische Unterschiede in der Zusammensetzung vorkommen könnten.

Im Habitus sind die Kristalle der Thioharnstoff-Addukte denen der Harnstoff-Addukte äußerst ähnlich; sie erscheinen fast immer in der Gestalt langer Nadeln mit sechseckigem Querschnitt.

Der Übersichtlichkeit halber sind die Einzel-Angaben über Darstellung und Zusammensetzung der Addukte in Tabellen zusammengefaßt.

Addukte von Paraffinen und Olefinen

Vers. Nr.	Komponente	20 ccm ges. methanol. Thioharnstofflösung vermischt mit	Gef.	Mol Thioharnstoff auf 1 Mol KW
1	2,3-Dimethylbutan	3 ccm; Ndschl. nicht umkrist.	25,6% KW (Gew.abn.)	3,3
2	2,2,3-Trimethylbutan	10 ccm; Ndschl. umkrist.; abgetrennt und in reinem KW stehenlassen	29,4% KW (Gew.abn.)	3,2
3	2,2,3,3-Tetramethylbutan	1,5 g	32,4% KW (Gew.abn.)	3,1
4a	2,2,4-Trimethylpentan	6 ccm; Ndschl. behandelt wie unter Nr. 2	26,8% KW (Gew.abn.)	4,1
4b	»	2 ccm	26,0%	4,3
5	2,2,3,5-Tetramethylhexan	3 ccm; wie unter Nr. 1	C 34,23; H 8,06	5,1
6	2,2,4,6,6-Pentamethylheptan	2,5 ccm	C 35,72; H 8,32	5,5
7	2,4,7-Trimethyloktan	2 ccm	C 32,74; H 7,79	6,3
8	2,5,9-Trimethyldekan	3 ccm	C 33,52; H 7,74	7,0
9	2,6,10-Trimethylundekan	2,5 ccm	C 34,10; H 7,98	7,2
10	2,6,9,11-Tetramethyldodekan	3 ccm; auf + 5° abgekühlt	C 34,55; H 7,78	7,9
11a	2,6,11,15-Tetramethylhexadekan	2 ccm; wie Nr. 1	C 34,34; H 7,87	10,1
11b	»	2 ccm; wie Nr. 1	C 34,03; H 7,84	10,4
12a	2,6,9,12,15-Pentamethylheptadekan	2 ccm	C 34,47; H 7,79	11,0
12b	»	2 ccm; wie Nr. 1	C 34,72; H 7,94	10,9
13	2,5-Dimethylhexan	4 ccm	23,5% KW (Gew.abn.)	4,9
14	2,7-Dimethyloktan	2 ccm	C 32,28; H 7,74	5,9
15	2,8-Dimethylnonan	3 ccm	C 33,45; H 7,79	5,9
16	2,9-Dimethyldekan	2 ccm	C 33,91; H 7,87	6,2
17a	2,2,4-Trimethylbuten	2 ccm	27,5% KW (Gew.abn.)	3,9
17b	»	6 ccm	27,2% KW	4,0
18a	2,2,4,6,6-Pentamethylhepten	1 ccm	C 36,43; H 8,03	5,3
18b	»	3,5 ccm	C 36,57; H 8,18	5,2
19	2,6,9-Trimethyldecen	2 ccm	C 32,75; H 7,61	6,9
20	2,6,9,11-Tetramethyldodecen	2 ccm	C 34,64; H 7,76	7,9

Vers. Nr.	Komponente	20 ccm ges. methanol. Thioharnstofflösung vermischt mit	Gef.	Mol Thioharnstoff auf 1 Mol KW
21	Isopropyljodid	3 ccm	42,5% C_3H_7J (Gew.abn.)	3,0
22	tert. Butylchlorid	2 ccm; auf 0° abgekühlt	26,7% C_4H_9Cl (Gew.abn.)	3,3
23a	Isobutylchlorid	4 ccm; Ndschl. in C_4H_9Cl liegen lassen	24,1% C_4H_9Cl (Gew.abn.)	3,8
23b	»	10 ccm	25,4% (Gew.abn.)	3,6
24	Isobutylbromid	4 ccm	33,3% C_4H_9Br (Gew.abn.)	3,6
25	Dihydrocitronellylchlorid	4 ccm	C 30,45; H 7,28	6,0
26	2-Bromoktan	6 ccm	C 25,73; H 6,25	6,1
27	Pinakolinalkohol	10 ccm	C 32,67; H 7,49	3,0
28	Pinakolin	8 ccm	30,5% Pinakolin (Gew.abn.)	3,0
29	Pivalinsäure	10 g	Verbr. 168 mg KOH/1 g	3,0
30	Pivalinsäure-isobutylester	7 ccm	C 31,22; H 7,33	5,0
31	Pivalinsäure-isoamylester	5 ccm	C 30,79; H 7,11	5,9
32a	Pivalinsäure-dihydrocitronellylester	6 ccm	C 33,13; H 7,41	7,5
32b	»	3 ccm; wie Nr. 1	C 33,14; H 7,37	7,5
33	Pivalinsäure-citronellylester	4 ccm	C 32,55; H 7,25	8,0
34	Pivalinsäure-geranylester	6 ccm	C 32,42; H 7,07	8,1
35	Isovaleriansäure-isoamylester	8 ccm; wie Nr. 1	C 30,88; H 7,20	5,8
36	Isovaleriansäure-citronellylester	20 ccm	C 32,41; H 7,28	8,0

Addukte von Cyclohexan und Homologen, sowie von Cyclohexen und Cyclohexadien

Vers. Nr.	Komponente	20 ccm ges. methanol. Thioharnstofflösung vermischt mit	Gef.	Mol Thioharnstoff auf 1 Mol KW
37	Cyclohexan	3 ccm	C 33,96; H 7,57	3,1
38	Methylcyclohexan	4 ccm	C 33,09; H 7,53	3,5
39	Äthylcyclohexan	20 ccm; wie Nr. 1	25,4% KW (Gew.abn.)	4,3
40	n-Propylcyclohexan	3 ccm	C 33,93; H 7,65	4,7
41	n-Butylcyclohexan	2 ccm	C 34,20; H 7,68	5,1
42	n-Amylcyclohexan	20 ccm	C 33,51; H 7,64	6,0
43	n-Hexylcyclohexan	3 ccm	C 34,84; H 7,84	5,9
44	n-Heptylcyclohexan	3 ccm; wie Nr. 1	C 35,33; H 7,69	6,1
45	n-Oktylcyclohexan	2 ccm; wie Nr. 1	C 34,31; H 7,80	7,1
46	n-Nonylcyclohexan	2 ccm	C 34,31; H 7,73	7,7
47	n-Decylcyclohexan	2 ccm	C 33,87; H 7,62	8,4
48	n-Undecylcyclohexan	2 ccm; wie Nr. 1	C 33,91; H 7,76	8,9
49	n-Dodecylcyclohexan	1 ccm	C 34,87; H 7,76	8,8
50	n-Tridecylcyclohexan	2 ccm; wie Nr. 1	C 34,47; H 7,74	9,6
51	n-Tetradecylcyclohexan	2 ccm	C 34,41; H 7,51	10,1
52	1,2-Dimethylcyclohexan	2 ccm	C 35,44; H 8,08	3,8
53	1,4-Dimethylcyclohexan	6 ccm	25,0% KW (Gew.abn.)	4,4
54	Isopropylcyclohexan	4 ccm	27,2% KW (Gew.abn.)	4,3
55	tert. Butylcyclohexan	2 ccm	C 36,36; H 8,11	4,4
56	Isobutylcyclohexan	2 ccm	C 35,02; H 7,90	4,9
57a	p-Menthan	2 ccm	C 35,34; H 7,84	4,7
57b	»	4 ccm	C 35,33; H 7,98	4,7
58	Cyclohexen	4 ccm	C 34,60; H 7,33	3,0
59	Cyclohexadien-1,4	3 ccm	25,7% KW (Gew.abn.)	2,9

Addukte von ω,ω'-Dicyclohexyl-paraffinen, Benzolderivaten, 5- und 8-Ringen und Heterocyclen

Vers. Nr.	Komponente	20 ccm ges. methanol. Thioharnstofflösung vermischt mit	Gef.	Mol Thioharnstoff auf 1 Mol KW
60	Dicyclohexyl	2 ccm	C 36,66; H 7,65	5,2
61a	Dicyclohexylmethan	0,3 ccm	C 35,83; H 7,70	6,0
61b	»	5 ccm	C 35,76; H 7,87	6,0
62a	1,2-Dicyclohexyläthan	0,3 ccm	C 36,90; H 7,94	6,0
62b	»	4 ccm; wie Nr. 1	C 36,97; H 7,85	6,0
63a	1,3-Dicyclohexylpropan	0,2 ccm	C 37,72; H 7,94	6,1
63b	1,3-Dicyclohexylpropan	2 ccm	C 37,50; H 7,80	6,1
64	1,4-Dicyclohexylbutan	1 ccm	C 35,95; H 7,78	7,3
65	1,5-Dicyclohexylpentan	0,1 ccm	C 35,20; H 7,56	8,2
66	1,6-Dicyclohexylhexan	0,2 ccm	C 34,78; H 7,63	8,9
67	1,7-Dicyclohexylheptan	2 ccm	C 35,02; H 7,62	9,2
68	1,8-Dicyclohexyloktan	2 ccm	C 35,99; H 7,80	9,1
69	1,9-Dicyclohexylnonan	2 ccm; wie Nr. 1	C 35,91; H 7,91	9,6
70	1,3-Dimethyl-1,3-dicyclohexylpropan	3 ccm	C 36,63; H 7,84	7,4
		Benzolkohlenwasserstoffe		
71	Isobutylbenzol	10 ccm	C 35,38; H 7,58	4,9
72	Cyclohexylbenzol	4 ccm	C 37,44; H 6,85	5,1
73	p-Dicyclohexylbenzol	warm gesättigt	C 38,15; H 6,94	7,2
		5- und 8-Ringe		
74	Cyclopentan	4 ccm; wie Nr. 1	27,7% KW (Gew.abn.)	2,4
75	Cyclopenten	4 ccm; wie Nr. 1	28,8% KW (Gew.abn.)	2,2
76	Cyclopentanon	5 ccm Methanol + 20 ccm Cyclopentanon, warm mit Thioharnstoff gesättigt	29,8% (Gew.abn.) 27,9%	2,6 2,9
77	Cyclooktan	2 ccm; wie Nr. 1	32,1% KW (Gew.abn.)	3,1
78	Cyclooktatetraen	8 ccm	C 39,87; H 6,10	3,0
		Heterocyclen		
79	2,2,4,4-Tetramethyltetrahydrofuran		28,7% (Gew.abn.)	4,2
80	4,4-Dimethyldioxan-1,3	4 ccm; Lösg. eindunsten lassen	C 31,20; H 6,95	3,1

Addukte von Cyclohexanderivaten und Verbindungen mit kondensierten Ringen

Vers. Nr.	Komponente	20 ccm ges. methanol. Thioharnstofflösung vermischt mit	Gef.	Mol Thioharnstoff auf 1 Mol KW
		Cyclohexanderivate verschiedener Art		
81	Cyclohexanol	10 ccm	C 32,83; H 7,50	3,0
82	Cyclohexanon	4 ccm; auf +5° abgekühlt	C 33,17; H 6,78	3,0
83	Cyclohexylchlorid	8 ccm	C 31,26; H 6,75	3,0
84	1,2-Dibromcyclohexan	4 ccm	C 23,12; H 4,87	2,9
85	Hexahydrobenzoesäure-methylester	20 ccm; auf 0° abgekühlt	C 29,58; H 6,58	5,1
86	Cyclohexyl-hexanol-5	6 ccm	C 34,01; H 7,75	6,0
87	Cyclohexyl-cyclohexanol-2	4 ccm	C 36,33; H 7,41	4,9
88	Cyclohexyl-cyclohexen-2	4 ccm	C 37,39; H 7,42	5,0
89	Cyclohexyliden-cyclohexanon	20 ccm; auf 0° abgekühlt	C 36,67; H 6,83	4,9
90	p-Dicyclohexyl-cyclohexan	heiß mit KW gesättigt	C 36,49; H 7,41	7,9
91	Dicyclohexylamin	4 ccm	C 33,80; H 7,41	6,0
92	Benzyl-cyclohexylamin	8 ccm	C 35,03; H 6,57	6,1
		Verbindungen mit kondensierten Ringen		
93	Camphen	0,8 g	C 40,74; H 7,64	3,4
94	Dihydrocamphen	1,5 g	C 40,11; H 7,55	3,5
95	Dicyclopentadien	1 g	C 43,50; H 6,83	3,0
96	Tetrahydrodicyclopentadien	0,1 g	C 39,31; H 7,52	3,7
97	Hydrindan	2 ccm; wie Nr. 1	C 35,20; H 7,62	4,3
98	2-Methylnaphthalin	3 g	C 36,39; H 5,86	5,1
99	2,3-Dimethylnaphthalin	0,5 g	C 38,12; H 6,05	5,0
100	1,6-Dimethylnaphthalin	5 ccm	C 37,94; H 6,09	5,0
101	Dekalin	2 ccm	C 38,14; H 7,93	4,0
102	1-Methyldekalin	4 ccm	C 37,51; H 7,75	4,6
103	2-Methyldekalin	2 ccm	C 37,27; H 7,69	4,6
104	1,6-Dimethyldekalin	3 ccm	C 38,24; H 7,97	4,7
105	2-Äthyldekalin	0,5 ccm	C 37,02; H 7,56	5,1
106	2-Chlordekalin	2 ccm	C 33,78; H 7,00	4,5
107	Perhydrofluoren	2 ccm; wie Nr. 1	C 38,14; H 7,82	5,2
108	Perhydroanthracen	heiß mit KW gesättigt	C 39,39; H 7,79	5,2

Soweit die für die Additionsreaktionen verwendeten Verbindungen in der Literatur nicht oder nur unvollständig beschrieben sind, werden im folgenden der Herstellungsgang und die wichtigsten physikalischen Konstanten mitgeteilt. Die hochsiedenden Substanzen wurden stets i. V. destilliert. Die für Atmosphärendruck angegebenen Siedepunkte sind gesondert bestimmt worden; sie dürften auf ± 2° genau sein.

Der Reinheitsgrad der dargestellten Substanzen entspricht dem präparativ üblichen. Ultra-reinheit und letztmögliche Genauigkeit der Konstanten, wie sie z. B. das Ziel der amerikanischen Arbeiten zur Synthese von KW gemäß API Research Project 45 ist, wurde nicht angestrebt.

2,5,8-Trimethylnonan, dargestellt über das Carbinol aus Isoamyl-magnesiumchlorid und Essigsäureäthylester durch Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 190°/760; 69°/10; d_4^{20} 0,744; n_D^{20} 1,4192.

2,5,9-Trimethyldekan, analog aus Dihydrocitronellyl-magnesiumchlorid und Aceton. Sdp. 208°/760; 85°/10; d_4^{20} 0,758; n_D^{20} 1,4261.

2,8-Dimethyl-5-äthylnonan, analog aus Isoamyl-magnesiumchlorid und Propionsäuremethylester. Sdp. 206°/760; 84°/10; d_4^{20} 0,755; n_D^{20} 1,4250.

2,6,10-Trimethylundekan, analog aus Isobutyl-magnesiumchlorid und Citronellal. Sdp. 227°/760; 100°/10; d_4^{20} 0,763; n_D^{20} 1,4290.

2,4-Dimethyltridekan, analog aus Isopropyl-magnesiumchlorid und Methylnonylacetaldehyd. Sdp. 248°/760; 118°/10; d_4^{20} 0,770; n_D^{20} 1,4312.

2,6-Dimethyl-9-äthylundekan, aus Dihydrocitronellyl-magnesiumchlorid und Diäthylketon. Sdp. 243°/760; 113°/10; d_4^{20} 0,773; n_D^{20} 1,4332.

2,6,9,11-Tetramethyldodekan, analog aus Dihydrocitronellyl-magnesiumchlorid und Methyl-isobutylketon. Sdp. 250°/760; 115°/10; d_4^{20} 0,769; n_D^{20} 1,4321.

2,6,9,12,16-Pentamethylheptadekan, analog aus Dihydrocitronellyl-magnesiumchlorid und Essigsäureäthylester. Sdp. 321°/760; 156°/3; d_4^{20} 0,793; n_D^{20} 1,4437.

n-Butylcyclohexan, aus Benzalaceton durch Hydrierung, Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 178°/760; 59°/10; d_4^{20} 0,792; n_D^{20} 1,4412.

n-Amylcyclohexan, aus dem Carbinol aus n-Butyl-magnesiumchlorid und Benzaldehyd durch Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 200°/760; 77°/10; d_4^{20} 0,804; n_D^{20} 1,4445.

n-Hexylcyclohexan, analog aus n-Amyl-magnesiumchlorid und Benzaldehyd. Sdp. 220°/760; 95°/10; d_4^{20} 0,806; n_D^{20} 1,4463.

n-Heptylcyclohexan, analog aus n-Heptyl-magnesiumchlorid und Cyclohexanon. Sdp. 237°/760; 109°/10; d_4^{20} 0,810; n_D^{20} 1,4486.

n-Oktylcyclohexan, analog aus n-Oktyl-magnesiumbromid und Cyclohexanon. Sdp. 255°/760; 124°/10; d_4^{20} 0,814; n_D^{20} 1,4507.

n-Nonylcyclohexan, analog aus n-Oktyl-magnesiumbromid und Benzaldehyd. Sdp. 272°/760; 138°/10; d_4^{20} 0,817; n_D^{20} 1,4522.

n-Decylcyclohexan, analog aus n-Decyl-magnesiumchlorid und Cyclohexanon. Sdp. 287°/760; 151°/10; d_4^{20} 0,819; n_D^{20} 1,4540.

n-Undecylcyclohexan, analog aus Undecyl-magnesiumchlorid und Cyclohexanon. Sdp. 301°/760; 151°/10; d_4^{20} 0,823; n_D^{20} 1,4550.

n-Dodecylcyclohexan, analog aus Dodecyl-magnesiumchlorid und Cyclohexanon. Sdp. 315°/760; 179°/10; d_4^{20} 0,825; n_D^{20} 1,4570.

n-Tridecylcyclohexan, analog aus Tridecyl-magnesiumchlorid und Cyclohexanon. Sdp. 327°/760; 161°/3; d_4^{20} 0,830; n_D^{20} 1,4595.

n-Tetradecylcyclohexan, analog aus Tridecyl-magnesiumchlorid und Benzaldehyd. Sdp. 338°/760; 171°/3; d_4^{20} 0,833; n_D^{20} 1,4603.

1,3-Dicyclohexylpropan, aus 1,3-Diphenylpropanol-1 durch Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 287°/760; 125°/3; d_4^{20} 0,870; n_D^{20} 1,4754.

1,4-Dicyclohexylbutan, durch Kondensation von β-Phenyläthylbromid mittels Natrium in Äther bei Zimmertemperatur und Hydrierung der Benzolringe. Sdp. 299°/760; 136°/3; d_4^{20} 0,870; n_D^{20} 1,4755.

1,5-Dicyclohexylpentan, aus Dibenzalaceton durch Hydrierung, Wasserabspaltung und Hydrierung. Sdp. 311°/760; 147°/3; d_4^{20} 0,872; n_D^{20} 1,4763.

1,6-Dicyclohexylhexan, durch Kondensation von γ-Phenylpropylbromid mittels Natrium in Äther bei Zimmertemperatur, und Hydrierung der Benzolringe. Sdp. 323°/760; 158°/3; d_4^{20} 0,870; n_D^{20} 1,4765.

1,7-Dicyclohexylheptan, aus Benzal-cinnamylidenaceton durch Hydrierung, Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 333°/760; 167°/3; d_4^{20} 0,870; n_D^{20} 1,4760.

1,8-Dicyclohexyloktan, durch Reduktion von δ-Phenylbuttersäureäthylester zum δ-Phenylbutylalkohol, Überführung in das Chlorid, Kondensation desselben mittels Natrium in Äther bei Zimmertemperatur und Hydrierung der Benzolringe. Die Ausbeute bei der Wurtzschen Synthese war im Gegensatz zu den vorausgehenden analogen Beispielen nur schlecht. Sdp. 341°/760; 174°/3; d_4^{20} 0,867; n_D^{20} 1,4755.

1,9-Dicyclohexylnonan, aus Dicinnamylidenaceton durch Hydrierung, Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 350°/760 (extrapoliert, nicht gemessen); 182°/3; d_4^{20} 0,878; n_D^{20} 1,4768.

1,3-Dimethyl-1,3-dicyclohexylpropan, aus dem in guter Ausbeute erhältlichen Carbinol aus Hydratropyl-magnesiumchlorid und Acetophenon durch Dehydratisierung und Hydrierung. Sdp. 135°/3; d_4^{20} 0,886; n_D^{20} 1,4829.

Pivalinsäure-isopropylester, aus Pivalinsäurechlorid und Isopropylalkohol. Sdp. 126°/760; d_4^{20} 0,831; n_D^{20} 1,3902.

Pivalinsäure-isobutylester, aus Pivalinsäure und Isobutylalkohol. Sdp. 151°/760; d_4^{20} 0,848; n_D^{20} 1,4012.

Pivalinsäure-isoamylester, aus Pivalinsäurechlorid und Isoamylalkohol. Sdp. 174°/760; d_4^{20} 0,846; n_D^{20} 1,4088.

Pivalinsäure-dihydrocitronellylester, aus Pivalinsäurechlorid und Dihydrocitronellol. Sdp. 251°/760, 100°/3; d_4^{20} 0,849; n_D^{20} 1,4298.

Pivalinsäure-citronellylester, aus Pivalinsäurechlorid und Citronellol. Sdp. 251°/760; 104°/3; d_4^{20} 0,863; n_D^{20} 1,4380.

Pivalinsäure-geranylester, aus Pivalinsäurechlorid und Geraniol. Sdp. 108°/3; d_4^{20} 0,912; n_D^{20} 1,4644.

Die in Rede stehenden Hydrierungen wurden mittels Raney-Nickel und zwar meist unter 250 at Wasserstoff bei 250° ausgeführt; nur bei der Reduktion des δ-Phenylbuttersäureesters zum Alkohol wurde ein Kupferchromit-Katalysator benützt. Die Dehydratisierung der Alkohole zu den betreffenden Olefinen geschah, soweit es sich um sekundäre Alkohole handelte, über Tonerde bei 300°. Für die als Zwischenprodukte genannten tertiären Alkohole bedurfte es zur Wasserabspaltung keines Katalysators, sie vollzog sich entweder bereits bei der Destillation oder gleichzeitig mit der Hydrierung im Autoklaven.

(Abgeschlossen am 30. Juli 1951)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim (Bergstraße). — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim (Bergstraße). Printed in Germany. — Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei, GmbH., Darmstadt

PETER PRINGSHEIM und MARCEL VOGEL

Lumineszenz von Flüssigkeiten und festen Körpern

Wissenschaftliche Grundlage und praktische Anwendung

Berichtigte und auf den neuesten Stand ergänzte deutsche Ausgabe

1951. Gr.-8°. 256 Seiten mit 73 Abbildungen. Ganzleinen DM 18,60

Die praktische Anwendung der Lumineszenz hat in den letzten 10 Jahren sehr an Bedeutung gewonnen, und zwar auf den verschiedensten Gebieten, wie Vitaminanalyse, Fernsehen, Beleuchtung bei Verdunkelung, Petroleumprospektierung. Das vorliegende Buch behandelt das Thema vor allem im Hinblick auf die Möglichkeiten in der Praxis, unter Besprechung der theoretischen Grundlagen und der Herstellungstechnik. Zahlreiche Abbildungen erläutern den Text.

Aus einer Besprechung der amerikanischen Originalausgabe:

„... Das vorliegende Buch ist das beste der bisher in englischer Sprache erschienenen einschlägigen Werke und dürfte für jeden Leser wertvoll sein ... Es kann allen denen empfohlen werden, die eine gute Übersicht über dieses interessante Gebiet gewinnen wollen."

(Review of Scientific Instruments, April 1944)

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Demnächst erscheint:

KURT G. WAGNER

Autoren-Namen als chemische Begriffe

Ein alphabetisches Nachschlagebuch

1951. 264 Seiten. Ganzleinen DM 14.80

Dieses Buch ist ein kurzes lexikalisches Werk für 1500 chemische Begriffe (Gesetze, Konstanten, Reaktionen, Substanzen, Geräte usw.), die nach Forschern und Erfindern benannt sind. Damit soll eine rasche Orientierungsmöglichkeit über solche chemische Begriffe gegeben werden, die sich von Autoren-Namen herleiten, deren Inhalt also nicht durch Überlegung erschlossen werden kann, sondern einfach gewußt werden muß, sofern man sich ihrer zu bedienen hat.

Nicht alle diese Begriffe können jedem Chemiker gleichermaßen gedächtnismäßig greifbar sein, zumal dann nicht, wenn sie Spezialgebieten angehören. Noch weniger wird der auf Grenzgebieten der Chemie Arbeitende, der Biologe, Mediziner, Pharmazeut, der Geologe, Geochemiker, Mineraloge, Metallurge usw. alle diese chemischen Begriffe stets gegenwärtig haben. Das Nachschlagen in der Literatur aber ist mühsam und zeitraubend. Hier nun will dies kleine Lexikon ein leichthandliches Hilfsmittel für den täglichen Gebrauch sein.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTRASSE

Soeben erschien:

ALWIN MITTASCH

Geschichte der Ammoniaksynthese

1951. 196 Seiten gr.-8° mit 12 Bildtafeln
und 4 Abbildungen im Text. Ganzleinen DM 13.20

Ein halbes Jahrhundert erlebter Geschichte der Chemie

ist in diesem Buch des bekannten Forschers auf dem Gebiete der Ammoniaksynthese, A. MITTASCH, dargelegt. Die Entwicklung vom ersten Erfassen der chemischen Zusammensetzung des Ammoniaks durch J. Priestley bis zur großindustriellen Auswertung dieser epochemachenden Erfindung wird mit wissenschaftlicher Gründlichkeit aufgezeigt.

Die Darstellung berücksichtigt sowohl die wissenschaftlich-chemische als auch die technische Seite der Ammoniaksynthese mit ihren vielfältigen Anforderungen an Material und Apparatur.

Für den Chemiker, der dem Werdegang der Stickstoff-Frage nachgehen will, wird dieses Werk als lückenlose geschichtliche Darstellung speziell der Ammoniaksynthese unentbehrlich sein. Zahlreiche bekannte Forscherpersönlichkeiten begegnen dem Leser (das Personenverzeichnis umfaßt 373 Namen).

Das dankenswerte Entgegenkommen der BASF ermöglichte es, auch eine Niederschrift aus dem Jahre 1920, der Entstehungszeit der jungen Industrie des synthetischen Ammoniaks, erstmalig der Fachwelt zu übermitteln.

Ausführlicher Prospekt auf Wunsch

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Wichtige Nachdrucke

ausländischer wissenschaftlicher Zeitschriften

hergestellt durch

JOHNSON REPRINT CORPORATION, NEW YORK

Journal of the American Chemical Society

Vols. 1—25 (Proceedings 2 Vols., Journal Vols. 1—25, 1879—1903; General Index to Vols. 1—20).

Ganzleinen DM 2250.—
Kartoniert DM 1875.—
Einzelbände, kartoniert je DM 75.—

Chemical Reviews

Vols. 1—25, 1924—1939. Ganzleinen DM 1875.—
Vols. 26—41, 1940—1947. Ganzleinen DM 1300.—
Einzelbände, kartoniert je DM 75.—

Journal of Organic Chemistry

Vols. 1—12, 1936—1947. Kartoniert DM 900.—
Einzelbände, kartoniert je DM 75.—

Journal of Physical Chemistry

Vols. 37—52, 1933—1948. Kartoniert DM 1925.—
Einzelbände, kartoniert je DM 125.—
(Die Bände 40—52 wurden in einem leicht verkleinerten Format nachgedruckt)

Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas

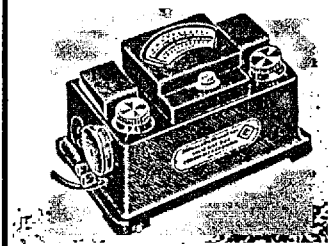
Vols. 1—38, 1882—1919. Kartoniert DM 2850.—
Einzelbände, kartoniert je DM 75.—

Zu beziehen durch:

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

Abteilung Sortiment und Antiquariat

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE

BERLIN-ZEHLENDORF, Hermannstraße 14–18 · Telefon 848122

Demnächst erscheint:

HERMANN STETTER

Enzymatische Analyse

1951. Gr. 8°. 210 Seiten mit 8 Abbildungen. Ganzleinen etwa DM 17.50

Zum ersten Male wird in diesem Buche eine zusammenfassende Darstellung über das Gebiet der enzymatischen Analyse gegeben. Mit den Fortschritten der Fermentchemie hat die enzymatische Analyse für die Untersuchung von Naturstoffen eine ständig wachsende Bedeutung erlangt. Wir verfügen heute über eine außerordentlich große Anzahl von enzymatischen Analysenmethoden, die bei der Analyse von Naturstoffen wertvolle Dienste leisten. Die in- und ausländische Literatur über dieses Gebiet wurde weitgehend erfaßt, und zwar bis zum 1. 1. 1950.

Die Bedeutung des Buches wird wesentlich dadurch erhöht, daß einige der wichtigsten Analysenmethoden in ihrer Ausführungsform wiedergegeben sind und ein eigenes Kapitel über die Herstellung wichtiger, in der enzymatischen Analyse benutzter Fermentpräparate mit aufgenommen wurde.

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Soeben erschien: ***Katalog Nr. 4 Chemie.***

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Angewandten Chemie. Ca. 1100 Nrn.

In Vorbereitung: ***Katalog Nr. 5 Chemie.***

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Reinen Chemie Ca. 1000 Nrn.

Kostenlose Zusendung auf Verlangen.

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Abt. Sortiment und Antiquariat

POLITECHNIKA

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 573 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim / Bergstr. 1951 · Band 573 · Heft 3 · Seiten 163—230

Inhalt

Rolf Huisgen, Nitroso-acyl-amine und Diazo-ester II. Acylwanderung und Acylablösung bei Nitroso-acyl-aniliden (Mit 2 Figuren im Text) 163

Rolf Huisgen und Herbert Nakaten, Nitroso-acyl-amine und Diazo-ester III. Die Reaktion von Nitroso-acyl-aniliden mit Alkohol (Mit 1 Figur im Text) 181

Georg Wittig und Paul Raff, Über Komplexbildung mit Triphenyl-bor (III. Mitt.) (Mit 2 Figuren im Text) 195

Alfred Bertho, Kurchi-Alkaloide, VIII. Mitt. Über Conessin und Apoconessin. Über Conkurchin (Mit 1 Figur im Text) 210

Emil Buchta und Wilhelm Kallert, Die Dehydrierung von α-Aryl-β-dihydroaryl-äthanen 220

Emil Buchta und Helmut Bayer, Die Reduktion von β-Keto-carbonsäureestern mit Lithiumaluminiumhydrid 227

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. — Photomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages.

Ausgegeben am 10. September 1951

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

573. Band

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

Nitroso-acyl-amine und Diazo-ester II

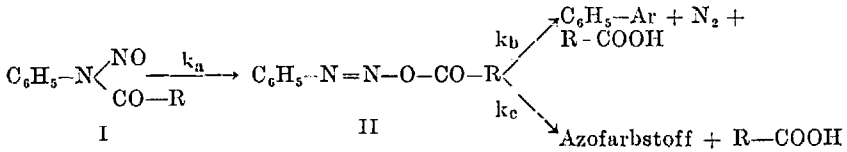
Acylwanderung und Acylablösung bei Nitroso-acyl-aniliden

Von *Rolf Huisgen*

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 18. Juni 1951)

Löst man Nitroso-acyl-anilide (I) im organischen Solvens, dann tritt spontane Isomerisierung zum Benzol-diazo-ester (II) auf, der alsdann unter Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel Zerfallsreaktionen anheimfällt; aromatische Lösungsmittel (Ar-H) werden dabei im Zuge einer Radikalreaktion phenyliert.



I II

In der ersten Mitteilung[1]) konnte gezeigt werden, daß entgegen früheren Anschauungen nicht ein Zerfall in freie Radikale, sondern die Acylwanderung vom Amid-Stickstoff an den Sauerstoff der Nitrosogruppe die geschwindigkeitsbestimmende Stufe ist, der sich dann der Zerfall des Diazoesters als schnelle Reaktion anschließt ($k_a \ll k_b$). Die vom Lösungsmittel weitgehend unabhängige RG[2]) der Acylwanderung ließ sich durch Abfangen des Diazoesters mit β-Naphthol in der unmeßbar raschen Azokupplung colorimetrisch verfolgen. Im System Nitrosoacetanilid—Pyridin wurde seinerzeit für die Stickstoff-Entwicklung der Zerfallslösung sowie für die in Anwesenheit von β-Naphthol ganz das Feld beherrschende Kupplungsreaktion ($k_c \gg k_b$) genau die gleiche Geschwindigkeit einer Reaktion erster Ordnung ermittelt, was eine gemeinsame, vorgelagerte, unimolekulare Reaktion als langsamste Stufe sicherstellt.

[1]) R. Huisgen und G. Horeld, A. **562**, 137 (1949).
[2]) RG = Reaktionsgeschwindigkeit.

Jüngst schloß sich auch D. L. F. De Tar[3]) dieser Auffassung des Reaktionsschemas an, ohne dies allerdings mit neuem experimentellen Material zu belegen.

Da der Zerfall des Benzol-diazo-acetats mehr als 100-mal schneller ist als seine Bildung aus Nitroso-acet-anilid, war an eine Isolierung dieser Diazoester, die zu den reaktionsfreudigsten Stoffen der organischen Chemie zählen, natürlich gar nicht zu denken. Angesichts der Unmöglichkeit, die Zwischenstufe des obigen Reaktionsschemas zu fassen, wurde in der ersten Mitteilung neben der Acylwanderung als RG-bestimmender Stufe eine zweite, wenn auch von vornherein wenig wahrscheinliche Möglichkeit diskutiert: Stereoisomerisierung eines *trans*- zu einem *cis*-Diazoester mit vorgelagertem, raschem Tautomerie-Gleichgewicht zwischen Nitroso-acylanilid und *trans*-Diazoester. Vorwegnehmend sei nämlich bemerkt, daß die innermolekulare Acylwanderung zum Diazoester der *trans-Reihe*[4]) in bezug auf die N=N-Doppelbindung führt. Die im folgenden beschriebenen Reaktionen gestatten nun die Entscheidung, lassen keinen Zweifel mehr daran, daß die mit der RG-Messung erfaßte Stufe wirklich die Acylwanderung ist.

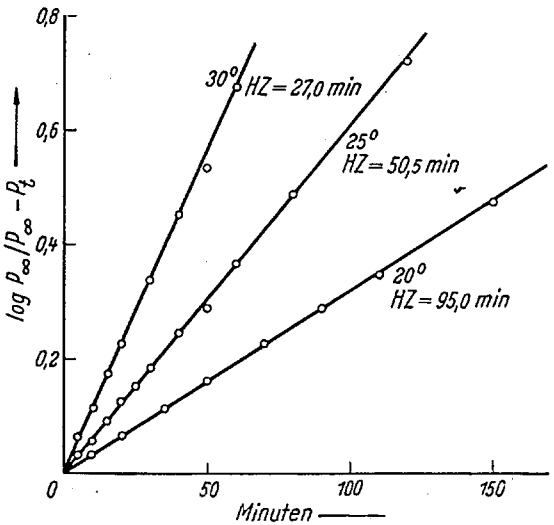


Fig. 1
Bildung von Benzoldiazoniumpikrat aus Nitroso-acetanilid und Pikrinsäure in Benzol. (Auf der Ordinate P = Pikratgewicht)

Gibt man zu einer benzolischen Lösung von Pikrinsäure Nitroso-acet-anilid, so trübt sich die zunächst klare Lösung nach etwa einer halben Minute; kurz darauf beginnt die Abscheidung gelber Nadeln von Benzol-diazonium-pikrat; nach mehrstündigem Stehen bei Raumtemperatur ist die Lösung zum Kristallbrei erstarrt. Die Unlöslichkeit des salzartigen Diazonium-pikrats in Benzol sowie seine Stabilität, die eine gefahrlose Handhabung gestattet, ermöglichen eine gravimetrische Verfolgung der Bildungsgeschwindigkeit des

[3]) Am. Soc. **73**, 1446 (1951).

[4]) Den Symbolen *cis* und *trans* entsprechen *syn* und *anti* nach A. Hantzsch; hier sei den normalen Symbolen zur Kennzeichnung geometrischer Isomerer der Vorzug gegeben.

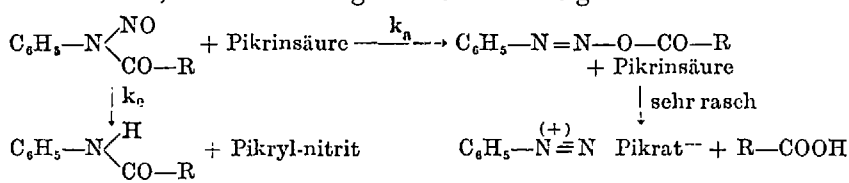
Pikrats aus Nitroso-acet-anilid und Pikrinsäure. Wie die Fig. 1 zeigt, fügen sich die Meßpunkte streng dem Gesetz der ersten Reaktionsordnung. Die Halbwertszeit der Pikratbildung entspricht nahezu der der Azokupplung des Nitroso-acet-anilids mit β-Naphthol unter sonst gleichen Bedingungen. Wenn danach auch hier die Annahme der Acylwanderung als RG-bestimmender Stufe nahelag, galt es doch, die in Tab. 1 angegebenen kleinen Abweichungen der RG-Konstanten der Azokupplung und Pikratbildung, die scharf reproduzierbar sind und außerhalb der Meßfehler liegen, zu klären.

Tab. 1

Azokupplung und Pikratbildung aus Nitroso-acyl-anilid in Benzol

Nitroso-acyl-anilid	Temp.	$k \cdot min^{-1}$ der		Diazonium-pikrat	
		Pikrat-bildung	Azokupp-lung	Grav. gef.	Aus k ber.
Nitroso-acet-anilid	20°	0,00729	0,00696	95,1%	95,5%
	25°	0,0137	0,0130	95,2%	94,9%
	30°	0,0256	0,0237	93,0%	92,8%
Nitroso-chlor-acet-anilid	20°	0,0322	0,0272	84,1%	84,5%

Während die Azokupplung mit β-Naphthol quantitativ verläuft und eine exakte Gehaltsbestimmung von Nitroso-acyl-anilid Präparaten ermöglicht, bleibt die Ausbeute an Benzol-diazonium-pikrat aus Nitroso-acet-anilid hinter der berechneten um 4—7%, die aus Nitroso-chloracet-anilid gar um 16% zurück. Dieser Fehlbetrag geht auf Kosten einer durch die Pikrinsäure ausgelösten Entnitrosierung des Nitroso-acyl-anilids. Auch bei Verwendung reinster Präparate fand sich stets eine kleine Menge Acyl-anilid in der von überschüssiger Pikrinsäure befreiten Mutterlauge des Benzol-diazonium-pikrats. Entnitrosierung und Acylwanderung konkurrieren miteinander, wie es das folgende Schema zeigt:



Da Pikrinsäure im Überschuß verwendet wurde, läßt sich k_c als Konstante einer pseudo-monomolekularen Reaktion auffassen. Für ein solches Simultansystem zweier Reaktionen erster Ordnung gilt aber:

$$[\text{Acetanilid}] = \frac{k_c}{k_a + k_c}\left[1 - e^{-(k_a + k_c)t}\right]$$

$$[\text{Benzol-diazonium-pikrat}] = \frac{k_a}{k_a + k_c}\left[1 - e^{-(k_a + k_c)t}\right]$$

Durch den gleichzeitigen Ablauf einer Konkurrenzreaktion wird also eine Beschleunigung der Acylwanderung vorgetäuscht. Legt man den aus der Azokupplung ermittelten k_a-Wert zugrunde, dann stimmt das aus der Endausbeute an Diazonium-pikrat (Pikratgewicht nach 24 Stunden) ermittelte Verhältnis $k_a:k_c$ recht genau überein mit dem aus der Differenz der k-Werte der Azokupplung und Pikratbildung berechneten Wert.

Folgendes Beispiel möge das erläutern: Beim Versuch mit Nitroso-chloracetanilid verteilt sich der Nitrosokörper gemäß der Ausbeuteangabe der Tab. 1 im Verhältnis 84,1:15,9 auf die beiden Reaktionswege. Die Differenz der RG-Konstanten (0,0050) legt für das Ausmaß der Simultanreaktionen das Verhältnis 272:50 = 84,5:15,5 nahe.

Zum richtigen Wert für die RG der Acylwanderung (k_a) gelangt man also durch Verfolgung der Azokupplung unmittelbar, während der für die Pikratbildung gemessene Wert noch der Korrektur nach der Simultanreaktion bedarf. Die ausgezeichnete Übereinstimmung der letztlich auf beiden Wegen erhaltenen k_a-Werte beweist nicht nur die Übereinstimmung in der RG-bestimmenden Stufe, sondern sichert auch noch einmal den unimolekularen Charakter der Reaktion, da sich die molaren Konzentrationen des Nitroso-acyl-anilids in den beiden Fällen wie 1:300 verhalten.

Eine solche Entnitrosierung von Nitroso-acyl-aminen bietet als Reaktion nichts Neues, läßt sich auch mit anderen Säuren erzielen. Einleiten von Chlorwasserstoff in die Lösung von Nitroso-acetanilid im organischen Solvens liefert Acetanilid und Benzol-diazonium-chlorid nebeneinander. Ob das Pikryl-nitrit als solches in der Lösung vorliegt oder ob es der Hydrolyse durch Wasserspuren anheimfällt, sei dahingestellt.

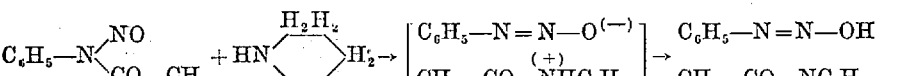
Alle bekannten kovalenten Diazo-verbindungen, gleichgültig welcher Konfiguration, liefern mit Pikrinsäure Benzol-diazonium-pikrat, wovon selbst die der *trans*-Reihe angehörenden reaktionsträgen Diazo-amino-verbindungen keine Ausnahme machen[5]). Es kann daher als sicher gelten, daß auch in unserem Fall mit der Pikratbildung aus Nitroso-acet-anilid die *Geschwindigkeit der erstmaligen Bildung* der Diazogruppierung, also die RG der Acylwanderung, erfaßt wird. Die S. 164 diskutierte zusätzliche Möglichkeit fällt damit weg.

Die allesamt sehr raschen Reaktionen des Benzol-diazo-esters können sehr wohl wieder nach ihrer RG geordnet werden: Die Azokupplung in Anwesenheit phenolischer Komponenten läuft der Phenylierung aromatischer Lösungsmittel oder auch der Oxydation des Alkohols so erfolgreich den Rang ab, daß die RG-Konstante der Kupplung mindestens um den Faktor 10^4 größer sein muß. Die Überführung in Benzol-diazonium-pikrat ist ihrerseits wieder noch

[5]) A. Baeyer und C. Jaeger, B. **8**, 893 (1875).

schneller als die Azokupplung. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Pikrinsäure und β-Naphthol in einer alkoholischen Lösung von Nitroso-acet-anilid wird kein Benzol-azo-β-naphthol gebildet.

Einen schönen weiteren Beweis für die Acylwanderung als RG-bestimmende Stufe bietet ihre Umgehung, die Acyl-ablösung mit Basen. In einer Lösung von Nitroso-acet-anilid und β-Naphthol in Methanol bei 0° erfolgt die Azokupplung im Tempo der Acylwanderung, erfordert zum halben Umsatz rund 25 Stunden. Setzt man jetzt eine molare Menge Piperidin hinzu, dann tritt momentan tiefe Rotfärbung auf; nach wenigen Sekunden beginnt die Kristallisation, ein Erstarren der Lösung zum Kristallbrei des Azofarbstoffs verursachend. Das Piperidin vermag als Base den Acylrest des Nitroso-acet-anilids abzulösen, ermöglicht also einen raschen Übergang in das Benzol-diazotat-ion resp. das Diazohydroxyd, das augenblicklich mit β-Naphthol kuppelt. Das nach dem Schema



$C_6H_5—N{=}N—OH + \beta\text{-Naphthol} \rightarrow$ Benzolazo-β-naphtol

als Produkt der jetzt *intermolekularen* Acylwanderung zu erwartende N-Acetyl-piperidin läßt sich aus der Mutterlauge des Farbstoffs isolieren. Daß Piperidin nicht durch seine bloße Anwesenheit katalytisch wirkt, sondern in molarer Menge verbraucht wird, zeigt eine Versuchsreihe, bei der mit unterschüssigen Mengen Piperidin bei 0° lediglich der Base äquimolare Mengen an Azofarbstoff auskristallisieren. Bei dieser Gelegenheit ergab sich auch, daß die Acyl-Ablösung durch Piperidin keineswegs unmeßbar rasch ist, sondern unter den im Versuchsteil angegebenen Konz.-Verhältnissen zum 95-proc. Umsatz bei 0° immerhin 30—40 Minuten erfordert. Die Beschleunigung gegenüber der Bildung des kupplungsfähigen Benzol-diazo-acetats bei der spontanen *intramolekularen* Acylwanderung ist allerdings erheblich, da letztere zum gleichen Mengenumsatz bei 0° über 5 Tage benötigt.

Im sehr verdünnten System ließ sich die Acylablösung mit Piperidin photometrisch im Geschwindigkeitsablauf verfolgen. Jeweils 3,4 mg Nitroso-acet-anilid (0,02 mMol) in 40 ccm Methanol werden in Anwesenheit von β-Naphthol mit 0,50, 1,50 resp. 5,0 mMol Piperidin versetzt. Fig. 2 zeigt, daß sich die Reaktionen wegen des Basenüberschusses als pseudomonomolekular behandeln lassen. Die graphisch ermittelten RG-Konstanten sind nach Tab. 2 einfach proportional der Piperidin-Konzentration. Die Konstanz der durch die Basenkonzentration dividierten Werte liefert den kinetischen Beweis für den *bimolekularen Charakter* der Acylablösung.

Läßt man β-Naphthol als Kupplungskomponente weg, so schließt sich der Acylablösung beim Eintropfen des Piperidins in die Lösung des Nitroso-acet-anilids der Zerfall des Benzol-diazo-hydroxyds unter Stickstoff-Abgabe sofort an. Trägt man umgekehrt Nitroso-acet-anilid in eine Lösung von 2 Äquivalenten Piperidin in Alkohol oder Benzol ein, erfolgt glatt die Vereinigung des Diazo-hydroxyds mit der Base zum Benzol-diazo-piperidid [6]).

Tab. 2

RG der Acylablösung mit Basen in Methanol bei 20°

mMol Base	$k \cdot min^{-1}$ pseudo-mono-	bimolekular
0,5 Piperidin	0,332	26,8
1,5 »	0,922	24,6
5,0 »	3,45	27,6
0,12 KOH	1,98	412

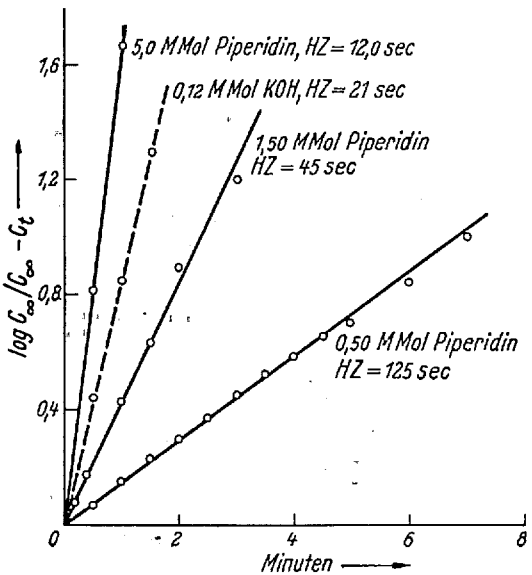


Fig. 2

Nitroso-acet-anilid und Piperidin in Methanol bei 20°

Die Reaktion mit Basen bietet übrigens die Möglichkeit eines hübschen Demonstrationsversuches: Trockenes, kristallisiertes Nitroso-acet-anilid explodiert bei Berührung mit einem Tropfen Piperidin an einem Glasstab unter Ausstoßung einer erstickend wirkenden Rauchwolke.

Viel rascher noch als mit Piperidin erfolgt die Acylablösung mit Natriumalkoholat in Alkohol, wobei in Anwesenheit von β-Naphthol der Kupplungsprozeß in wenigen Sekunden abgeschlossen ist. Hier ist die Wirkung der Base eine *katalytische*; mit einem Bruchteil der äquimolaren Menge läßt sich das gesamte gelöste Nitroso-acet-anilid in die kupplungsfähige Form überführen. Folgendes Reaktionsschema, das durch die Bestimmung des gebildeten Essigesters gesichert ist, wird diesem katalytischen Effekt gerecht:

$$C_6H_5{-}N(NO){-}CO{-}CH_3 + \overset{(-)}{O}C_2H_5 \rightarrow C_6H_5{-}N{=}N{-}O^{(-)} + CH_3{-}CO{-}OC_2H_5$$

$$C_6H_5{-}N{=}N{-}O^{(-)} + C_2H_5{-}OH \rightleftharpoons C_6H_5{-}N{=}N{-}OH + C_2H_5{-}O^{(-)}$$

$$C_6H_5{-}N{=}N{-}OH \longrightarrow \text{Zerfallsprodukte}$$

[6]) Ein Beispiel für einen analogen Reaktionsablauf mit Phenylhydrazin wurde schon von R. Willstätter und A. Stoll, B. **42**, 4877 (1909) konstatiert; mit p-Toluidin: H. v. Pechmann und L. Frobenius, B. **27**, 651 (1894).

Das auf der ersten Stufe die Acylablösung durchführende Alkoholat-ion wird also auf der zweiten zurückgebildet und vermag in die nächste Reaktionsfolge einzugehen.

Etwas komplizierter ist das Schema der Acylablösung mit alkoholischer Kalilauge. Die Geschwindigkeit der Reaktion mit Nitroso-acet-anilid ist größer als bei Verwendung von Piperidin, wie Tab. 2 zeigt. Auch hier schießt die Reaktion weit über einen molaren Umsatz einer unterschüssigen Basenmenge hinaus, kommt aber schon vor dem Verbrauch des ganzen Nitroso-acet-anilids zum Stillstand. In der alkoholischen Kalilauge liegt das Gleichgewicht weitgehend

$$OH^- + C_2H_5{-}OH \rightleftharpoons H{-}OH + C_2H_5{-}O^-$$

auf der linken Seite. Da aber das Äthylat-ion eine viel stärkere Base ist als das Hydroxylion, kommt ihm auch eine größere nucleophile Aktivität gegenüber dem Acylrest des Nitroso-acet-anilids zu. In Konkurrenz zu der durch C_2H_5-$O^{(-)}$ katalysierten Acylablösung tritt aber jetzt die basen-verbrauchende Reaktion mit $OH^{(-)}$:

$$C_6H_5{-}N(NO){-}CO{-}CH_3 + HO^{(-)} \longrightarrow C_6H_5{-}N{=}N{-}O^{(-)} + CH_3{-}COOH$$

$$C_6H_5{-}N{=}N{-}OH + CH_3{-}COO^{(-)} \longleftarrow$$

Durch den sofortigen Zerfall, resp. die Farbstoffkupplung bei Anwesenheit von Naphthol wird das Protonenübertragungs-Gleichgewicht laufend gestört, die starke Base $OH^{(-)}$ letztlich durch den Übergang in die schwache Base $CH_3{-}COO^{(-)}$ entwertet. Durch quantitative Bestimmungen von Essigester und Azofarbstoff wurde die Konkurrenz der katalytischen mit der molaren Basenumsatz erfordernden Acylablösung experimentell gesichert. In einer 0,04-n alkoholischen Kalilauge sind die beiden Reaktionstypen im Verhältnis 5:1 am Gesamtumsatz beteiligt.

Selbst Kaliumcarbonat oder Kaliumcyanid[7]) in alkoholischer Suspension vermögen als nucleophile Katalysatoren den Übergang des Acylrestes des Nitroso-acet-anilids auf das Lösungsmittel auszulösen. Nach kurzem Schütteln bei 0° erhält man in Anwesenheit von β-Naphthol eine quantitative Ausbeute am Azofarbstoff. In diesen Fällen treten die Spuren von Alkoholat-ion in Reaktion, die an der Oberfläche der Kristalle durch Wechselwirkung des Anions mit dem Lösungsmittel entstehen:

$$CO_3^{(--)}(CN^-) + C_2H_5{-}OH \rightleftharpoons HCO_3^{(-)}(HCN) + C_2H_5{-}O^{(-)}$$

Die Isolierung des Essigesters aus der Reaktionslösung beweist auch hier wieder die Vermittler-Rolle des Alkoholat-Ions.

[7]) Die Versuche mit Natriumalkoholat, Kalium-carbonat, -acetat und -cyanid wurden von Herrn Dipl. chem. H. Nakaten durchgeführt.

Eine Abschätzung der Acceptor-Aktivität der Carbonylgruppe im Nitroso-acet-anilid ermöglichen folgende ergänzenden Versuche: Wasser als Base löst weder in Methanol noch in Aceton eine Beschleunigung der Azokupplung von Nitroso-acet-anilid mit β-Naphthol aus. Auch die in Pyridin gemessene Kupplungsgeschwindigkeit ist die der intramolekularen Acylwanderung. Trimethylamin löst in Methanol einen mäßigen Beschleunigungseffekt in der colorimetrisch verfolgten Farbstoffkupplung aus, nicht aber in Benzol; die Wirksamkeit der tertiären Base führt also wohl wieder über das im Säure-Basen-Gleichgewicht befindliche Alkoholat-ion. Anilin vermag auch in Benzol den Acetylrest des Nitroso-acet-anilids zu übernehmen, allerdings in recht langsamer Reaktion verglichen mit den stärkeren aliphatischen Aminbasen. Selbst Kaliumacetat in Äthanol führt noch zu einer intermolekularen Acylablösung, die jedoch auch bei Verwendung eines 15-fachen Überschusses an Acetat-ion die Geschwindigkeit der intramolekularen Isomerisierung in der Konkurrenz nur wenig überschreitet. Die Isolierung des Essigsäure-äthylesters sowie das Fehlen jeglicher Beschleunigung der Farbstoff-Kupplung im System Pyridin-Eisessig zeigen, daß auch hier wieder das Acetat-ion nicht unmittelbar, sondern über das in winziger Konzentration im Gleichgewicht befindliche Äthylat-ion in Reaktion tritt.

Die Nitroso-acyl-anilide gehören zu den energiereichen Acyl-Verbindungen, die als Acylierungsmittel dienen können. Die Carbonylverbindungen lassen sich bekanntlich in eine Reihe fallender elektrophiler Aktivität[8]) einordnen, an deren Anfang die Aldehydgruppe steht, während das Carboxylat-ion $-COO^-$ als am stärksten mesomerie-stabilisierter Typ das Endglied stellt. Die Nitroso-acyl-anilide dürften einen Platz zwischen den Säurechloriden und den Estern einnehmen:

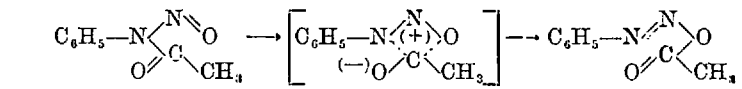
$$-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Cl > -\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-CO-R > -\overset{\overset{O}{\|}}{C}-N(NO)-C_6H_5 > -\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OR$$

Der elektrophile Charakter ist geringer als bei Säurechloriden und -anhydriden, die mit Pyridin oder Alkoholen schon in Reaktion treten, aber erheblich größer als der der Ester oder Amide. Am besten stimmt die Reaktionsfähigkeit mit der der Säure-azide überein, die auch Amine, nicht aber Alkohole zu acylieren vermögen.

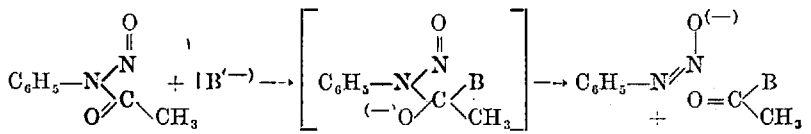
Trägt man Nitroso-acet-anilid in überschüssige alkoholisch-wäßrige Natronlauge ein, dann wird nach der Acylablösung die S. 169 beschriebene Alkoholyse durch den Überschuß an Hydroxylionen, damit dann auch die Zersetzung über das Benzol-diazohydroxyd unterdrückt. Die Lösung enthält das *normale Diazotat*,

[8]) Siehe z. B. C. K. Ingold, Chem. Rev. **15**, 225 (1934).

wie schon E. Bamberger[9]) mit Hilfe der Kupplungsfähigkeit gegenüber β-Naphthol zeigen konnte. Es ist dabei, wie wir fanden, nicht notwendig, mit 50-proc. Kalilauge zu arbeiten; schon in 2n-Natronlauge wird das Diazotat-ion ausreichend stabilisiert. Wenn wir die später noch zu diskutierende Konfigurations-Zuordnung von A. Hantzsch[10]) als bindend betrachten, erhebt sich die Frage, wie der Übergang in das *cis*-Diazotat[4]) bei der *Acylablösung* vereinbar ist mit der Bildung des *trans*-Diazoesters bei der *intramolekularen Acylwanderung*. Die letztere muß im Rahmen einer streng unimolekularen Reaktion gedeutet werden mit einem Abrollen über eine Vierring-Stufe[11]), wobei zwangsläufig die Lösung des Acylrestes vom Stickstoff zu einem *trans*-konfigurierten Diazoester führt:



Es erscheint nun plausibel, daß bei der intermolekularen Acylablösung eine andere Konstellation des Nitroso-acet-anilids der herantretenden Base einen besseren Zugang zum Acylrest vermittelt. Wenn in der nachstehenden Konstellation im Primäraddukt der Base die Acylbindung vom Stickstoff gelöst wird, dann führt die mit der Ausbildung der Stickstoff-Stickstoff-Doppelbindung verbundene Festlegung der Konfiguration zum *cis*-Diazotat:



Es ist also ein und dasselbe Moment, die räumliche Anordnung des Carbonyl-additions-komplexes, das bei der *intramolekularen* Acylwanderung zur *trans*-Diazo-, beim *intermolekularen* Typ dagegen zur *cis*-Diazo-Konfiguration führt.

Dieses Zusammenspiel der intra- und intermolekularen Acylwanderung und ihres räumlichen Ablaufs wirft neues Licht auf eine Reihe von Experimenten[12]), die in der klassischen Auseinandersetzung zwischen A. Hantzsch und E. Bamberger um die Diazo-Isomerie eine Rolle spielten. Darnach liefert die Benzoylierung

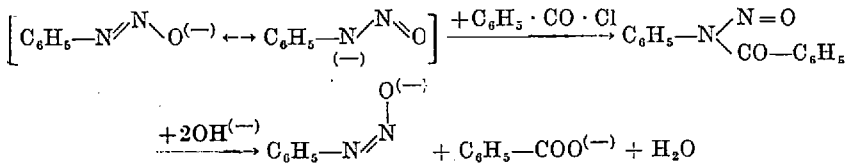
[9]) B. **27**, 914 (1894).

[10]) B. **27**, 651 (1894).

[11]) Der Mechanismus der Acylwanderung wird in einer nachfolgenden Mitteilung näher behandelt.

[12]) E. Bamberger, B. **30**, 211 (1897); J. pr. Ch. **55**, 496 (1897); A. Hantzsch, B. **30**, 621 (1897); **32**, 1717 (1899).

des *iso*-Diazotats in wäßrig-alkalischem Medium nur in mäßiger Ausbeute Nitroso-benz-anilid — diese Acylierung von Diazotaten führte erstmalig in die Klasse der Nitroso-acyl-anilide — der Rest des Diazotats in der Lösung war aber nicht unverändert, sondern fand sich in der *normalen* Form, also der *cis*-Konfiguration, vor. Dieser Konfigurationswechsel findet in einer vorübergehenden Acylierung mit nachfolgender Acylablösung durch die Hydroxylionen des Lösungsmittels eine einfache Deutung:



Des weiteren wird jetzt klar, warum die klassische Diazotatacylierung nach H. v. Pechmann und L. Frobenius[13]) zwar glatt die Synthese des Nitroso-benz-p-toluids aus p-Toluol-diazotat mit Benzoylchlorid in wäßrigem Alkali, weniger glatt die Synthese des analogen Nitroso-benz-anilids gestattet, Nitroso-acetat-anilid bei der Acetylierung aber nur in Spurenausbeute liefert. Diese Folge, die eigene Versuche bestätigen, scheint zunächst merkwürdig, weil die spontane Acylwanderung beim Nitroso-benz-anilid etwa 20-mal schneller als bei der Acetyl-verbindung abläuft, die Benzoylverbindung also den instabileren Typ darstellt. Die Ursache liegt in den unterschiedlichen Löslichkeiten der Nitroso-acyl-verbindungen. Das Nitroso-benz-p-toluidid ist praktisch wasserunlöslich, unterliegt daher nur sehr langsam der Acylablösung im wäßrig-alkalischen Medium, während das noch beträchtlich wasserlösliche Nitroso-acet-anilid wohl rascher wieder zum n-Diazotat verseift wird als es selbst gebildet wird.

Im Zusammenhang mit Messungen der Geschwindigkeit der intramolekularen Acylwanderung von Nitroso-acyl-aniliden interessierte auch die Abhängigkeit der RG der Acylablösung mit Basen von der Natur des Acylrestes. Schon die präparativen Versuche deuteten auf einen erheblichen Einfluß des Acylrestes hin. Während im System Nitroso-acet-anilid + Piperidin + β-Naphthol in Methanol bei 0° der Azofarbstoff nach etwa 5—10 Sekunden auszukristallisieren beginnt, erfolgt die Farbstoff-Kristallisation bei Verwendung von Nitroso-form-anilid schon während des Eingießens der methanolischen Piperidinlösung. Die kinetische Messung ergab bei Variation des Acylrestes Unterschiede in der Ablösungsgeschwindigkeit in der Größe von mehr als 3 Zehnerpotenzen.

[13]) B. 27, 651 (1894).

Jeweils 0,02 mMol Nitroso-acyl-anilid wurden nebst einem Überschuß β-Naphthol in 40 ccm Methanol gelöst, die auf Zugabe von 0,50 mMol Piperidin einsetzende Acylablösung über die Farbstoff-Kupplung bei 20° photometrisch verfolgt. Tab. 3 bietet die Ergebnisse.

Tab. 3

Acylablösung mit Piperidin in Methanol bei 20,0°

	Halbwertszeit in sec.	$k \cdot min^{-1}$ beob.	$k_a^{20°}$	Δk	$k_{bi} \cdot m\,in^{-1}$
Nitroso-form- anilid	1,1	37,7	0,000429	37,7	75400
» -acet- »	126	0,332	0,00696	0,325	650
» -propion- »	165	0,252	0,0223	0,230	460
» -n-butyr- »	201	0,206	0,0199	0,186	372
» -isobutyr- »	189	0,220	0,128	0,092	184
» -chloracet- »	ca. 0,8	52	0,0272	52	104000

Da neben der Acylablösung stets noch die spontane Acylwanderung einherläuft, entspricht der aus der Azokupplung ermittelte k-Wert (erste k-Spalte der Tab. 3) der Summe beider Reaktionstypen. Die später in anderem Zusammenhang noch zu diskutierenden RG-Konstanten der intramol. Acylwanderung, $k_a^{20°}$, finden sich in der zweiten k-Spalte. Die dritte k-Spalte der Tabelle enthält als Differenz der beiden vorhergehenden die wirklichen Konstanten der Acylablösung, die wegen des Basenüberschusses pseudo-monomolekulare RG-Konstanten sind und sich in der vierten k-Spalte als Konstanten der bimolekularen Acylablösung umgerechnet finden. Es ist sofort zu sehen, daß keinerlei einfache Beziehung zwischen der innermolekularen Wanderungstendenz und der Ablösbarkeit eines Acylrestes mit Basen besteht. Wenn man vom Fall des Chloressigsäure-Derivats absieht, würde sich sogar ein gegensinniger Gang der Konstanten ergeben.

Die RG der Acylablösung sollte ebenso von dem ungesättigten Charakter der Carbonylgruppe diktiert werden wie die der alkalischen Esterverseifung, der Hydrolyse von Säure-chloriden, der Reaktion von Estern mit Aminen sowie zahlreicher anderer Reaktionen, bei denen die Carbonylgruppe ihre Additionsfähigkeit entfaltet. Bei all diesen Reaktionen ist a priori eine gleichartige Abhängigkeit der RG von der Natur des Acylrestes zu erwarten. In Tab. 4 werden die RG-Konstanten der Reaktion von Nitroso-acylaminen mit Piperidin verglichen mit denen der alkalischen Esterverseifung[14]) und der Ammonolyse der Ester[15]). Um den Vergleich

[14]) Nach einer Tab. von H. Olsson, Z. ph. Ch. **133**, 242 (1928); der Wert für den Chloressigester wurde ergänzt nach A. Skrabal und M. Rückert, Mh. **50**, 369 (1928).

[15]) M. Gordon, J. G. Miller und A. R. Day. Am. Soc. **70**, 1946 (1948).

zu erleichtern, wurden alle k-Werte des Essigsäure-Abkömmlings willkürlich mit 100 gleichgesetzt.

Tab. 4

Acylrest der	RG-Konstanten der Acylablösung aus Nitroso-acylaminen	Alkal. Verseifung von $R—COOC_2H_5$	Reaktion von $R—COOCH_3$ mit Ammoniak
Ameisensäure	11 600	21 300	30 800
Essigsäure	≡ 100	≡ 100	≡ 100
Propionsäure	71	89	56
n-Buttersäure	57	53	—
iso-Buttersäure	28	49	- 17
Chloressigsäure	16 000	76 000	—

Die völlig gleichsinnige Beeinflussung der RG durch die Natur des Acylrestes läßt an der Übereinstimmung des Reaktionsmechanismus keinen Zweifel. In allen Fällen ist wohl die Bildung des Adduktes aus Carbonylverbindung und Basenmolekel geschwindigkeitsbestimmend. Da die Acylablösung aus Nitroso-acyl-aminen über die Azokupplung der Diazostufe indirekt gemessen wurde, liegt hier ein zusätzlicher untrüglicher Beweis für die Richtigkeit der Deutung der geschwindigkeitsbestimmenden Stufe.

Maßgebend für die RG-Folge der Tab. 4 ist bekanntlich der unterschiedliche ungesättigte Charakter, der Elektronenmangel an der Carbonylgruppe. Der große Sprung zwischen dem Formyl- und dem Acetylrest geht auf eine Stabilisierung des letzteren durch einen Hyperkonjugations-effekt zurück und entspricht einem gleichsinnigen Sprung im Additionsvermögen zwischen Formaldehyd und Acetaldehyd. Die Abnahme der RG beim Übergang von Acetyl- zu Propionyl-, n-Butyryl- und iso-Butyryl- pflegt mit der elektronenabstoßenden Wirkung des Alkylrestes gedeutet zu werden, die bei Kettenverzweigung natürlich besonders wirksam sein muß[16]). W. Hückel[17]) betont auch die Bedeutung des sterischen Faktors in dieser Acylfolge. Der außerordentliche Anstieg der RG-Konstanten beim Rest der Chloressigsäure rührt von dem starken induktiven Effekt der Chlor-Kohlenstoff-Bindung her, der den Elektronen-mangel am Carbonylkohlenstoff, damit dessen Additionsbereitschaft gegenüber nucleophilen Agentien steigert. Auch hier bietet der Einfluß der Chlorsubstitution auf die Reaktivität des Acetaldehyds die Analogie.

Die für die kinetischen Messungen erforderlichen Apparate verdanke ich der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft. Fräulein L. Krause sei für fleißige Hilfe bei den Messungen gedankt.

[16]) D. P. Evans, J. J. Gordon und H. B. Watson, Soc. **1938**, 1440. Siehe auch H. J. Lucas und A. Y. Jameson, Am. Soc. **46**, 2475 (1924).

[17]) Theor. Grundlagen der org. Chemie II, 433; 3. Aufl. Leipzig 1941.

Beschreibung der Versuche

Kinetische Verfolgung der Pikratbildung

Die Eigenschaften des Benzol-diazonium-pikrats wurden schon früher[1]) beschrieben. Zur gravimetrischen Verfolgung seiner Bildungsgeschwindigkeit aus den Nitroso-acyl-anilidon wurden jeweils 0,9 g reiner Pikrinsäure in 18 ccm trockenem Benzol gelöst und in 25 ccm-Erlenmeyerkolben im Thermostaten auf die auf 0,01° genau eingestellte Fixtemperatur gebracht. Um ein Temperaturgefälle zwischen Lösung und Bad zu vermeiden, müssen die Kölbchen möglichst tief in die Thermostatenflüssigkeit eingesenkt werden. Zur Stichzeit des Versuchsbeginns wird das Kölbchen herausgenommen, 0,600 g trockenes Nitroso-acyl-anilid rasch gelöst, der Kölbchenrand mit 0,5 ccm Benzol nachgespült, dann sofort wieder in den Thermostaten eingebracht. Nach 1—2 Minuten beginnt spontan die Kristallabscheidung. 3 Minuten vor der Stichzeit des Meßpunktes wird durch vorsichtiges Schütteln des Kölbchens im Thermostaten jegliche Übersättigung gelöst, zur Stichzeit der Kolbeninhalt auf ein gewogenes, mit Benzol angefeuchtetes Filter gegossen. Die Filtrierzeit von 30 Sekunden braucht nicht berücksichtigt werden, da sie ungefähr kompensiert wird durch die zu Versuchsbeginn beim Lösen des Nitroso-acyl-anilids eintretende Abkühlung. Der rein gelbe Niederschlag des Pikrats wird mehrfach mit trockenem Benzol ausgewaschen, das Filtrat in einem Meßzylinder gesammelt. Nach mehrstündigem Trocknen an der Luft wird Pikrat plus Filter gewogen. Die gefundenen Gewichte bedürfen noch einer Korrektur nach der Löslichkeit des Diazonium-pikrats in Benzol, die bei 25° 0,3 mg/ccm beträgt. Für 20 ccm Filtrat wird Vollsättigung, für die restlichen 20—30 ccm der Waschflüssigkeit Halbsättigung angenommen. Zur Berücksichtigung kleiner Pikratmengen, die schwer von der Kolbenwand zu entfernen sind, wird allen Gewichten 3 mg aufgerechnet. Die Korrekturen sind gering, betragen etwa 8 mg als Aufschlag pro Messung. Die Filtrate werden verworfen; jedes Kölbchen liefert also nur einen Meßpunkt.

Zur Erläuterung sei ein Zahlenbeispiel beschrieben, die Messung mit Nitroso-acet-anilid in Benzol bei 30° (Tab. 5).

Tab. 5

Nr.	Rk.-dauer in Min.	mg Pikrat gef.	mg Pikrat korrig.	$G_\infty - G_t$	$G_\infty/G_\infty - G_t$
1	5	125,8	134	917	1,15
2	10	237,3	245	806	1,30
3	15	337,7	346	705	1,49
4	20	419,4	427	624	1,69
5	30	562,8	570	481	2,18
6	40	672,1	680	370	2,84
7	50	735,5	743	308	3,41
8	60	819,8	828	223	4,71
9	180	1015,2	1023	28	37,5
10	24 Std.	1042,9	1051		

Als G_∞ = Pikratgewicht nach vollst. Rk.ablauf wird das nach 24 Stunden erhaltene Gewicht eingesetzt. Auftragung des Quotienten der letzten Spalte auf einfach-logar. Papier liefert eine Gerade, die auf eine Halbwertszeit von 27,0 Min. schließen läßt. Zu Beginn des Versuches wird der aktive Gehalt des Nitroso-acet-anilid-präparates bestimmt. Dazu läßt man je 600 mg des Präparates und β-Naphthol in 5 ccm kaltem Methanol 24 Stunden stehen, saugt den Azofarbstoff ab. Es werden 842 mg erhalten, was auf 92,9% aktiven Gehalt schließen läßt. Aus 600 mg dieses Präparats sind also theoretisch 1130 mg Benzol-diazonium-pikrat zu erwarten. Gefunden 1051 mg = 93,0% d. Th., wie es Tab. 1 angibt.

Nitroso-acet-anilid und Piperidin

1. Farbstoffausbeute in Gegenwart von β-Naphthol und Isolierung des Acetyl-piperidins

7,68 g eines 95-proc. Präparats von Nitroso-acet-anilid werden zusammen mit 7,30 g β-Naphthol bei 0° in 70 ccm Methanol gelöst. Auf einmal wird die molare Menge Piperidin, das sind 4,50 ccm, gelöst in 20 ccm Methanol, zugesetzt. Aus der sofort tiefroten Lösung beginnt nach 6 Sek. die Kristallisation des Farbstoffs. Nach 30 Min. Stehen bei 0° wird der Farbstoff scharf abgesaugt, mit Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet: 10,70 g Benzol-azo-β-naphthol vom Schmp. 129—131° = 93% d. Th.; ber. auf aktives Nitroso-acet-anilid. Die Acylablösung ist eine exotherme Reaktion, die scharfes Kühlen erforderlich macht. Bei einem Versuch in geringerer Lösungsmittelmenge ohne Kühlung wurde ein Teil des Materials aus dem Kolben herausgeschleudert.

Die methanolische Mutterlauge des Farbstoffs wird auf dem Wasserbad so weit wie möglich eingedampft, der Rückstand in 15 ccm Benzol aufgenommen. Die Lösung wird mit 2n-Natronlauge, Wasser, 2n-Salzsäure und wieder Wasser ausgeschüttelt, die wäßrigen Extrakte zieht man noch jeweils 2-mal mit frischem Benzol aus, um ins Wasser gegangene Anteile des Acetyl-piperidins zu gewinnen. Die gesammelten Benzollösungen werden über Calciumchlorid getrocknet, vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand destilliert. Nach kurzem Vorlauf gehen bei 220—223°/720 mm 2,40 g N-Acetyl-piperidin über = 44% d. Th. Seine Konstitution wird außer durch Geruchs- und Siedepunktsvergleich mit einem aus Acetanhydrid und Piperidin bereiteten Präparat durch die Acetylbestimmung gesichert.

$C_7H_{13}ON$ (127,18) Acetyl- Ber. 33,9 Gef. 32,3

Eine höhere Ausbeute ist bei dieser Art der Aufarbeitung wegen des Verteilungsgleichgewichts zwischen benzolischer und wäßriger Phase nicht zu erwarten.

2. Reaktion mit Unterschuß Piperidin in Gegenwart von β-Naphthol

Jeweils 1,00 g Nitroso-acet-anilid (95-proc.) werden zusammen mit 0,92 g β-Naphthol bei 0° in 15 ccm Methanol gelöst, mit der bei den Einzelversuchen angegebenen Piperidin-menge versetzt. Der gebildete Farbstoff wird zu den Stichzeiten rasch abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen, das in vorgekühlter Saugflasche aufgefangene Filtrat weiter bei 0° stehengelassen, bei der nächsten Stichzeit wieder abgesaugt usf. Wegen der ständigen Zunahme des Lösungsvolumens durch die Waschflüssigkeit entspricht die Farbstoffausbeute nicht voll dem Piperidin-Einsatz. Man gewinnt mit diesen Messungen einen Anhaltspunkt über die Geschwindigkeit der Acylablösung bei 0°. Die bei dieser Temp. durch Spontan-Isomerisierung des Nitroso-acet-anilids und Kupplung des Diazo-acetats gebildeten Farbstoffanteile sind zu vernachlässigen.

a) Zusatz von 0,10 ccm Piperidin = 17,3% des Einsatzes an Nitroso-acet-anilid. Am luftgetrockneten Farbstoff werden nach folgenden Reaktionszeiten folgende Mengen erhalten:

Nach 6 Minuten 140 mg = 10,0%
» 26 » 76 mg = 5,5%, zus. 15,5% d. Th.

des Einsatzes an Nitroso-acet-anilid.

b) Zusatz von 0,30 ccm Piperidin = 52% der dem Nitrosokörper-Einsatz molaren Menge. Farbstoff-ausbeute:

Nach 2 Minuten 510 mg = 36,6%
» 12 » 85 mg = 6,1%
» 42 » 45 mg = 3,3%, zus. 46,0% d. Th.,

bezogen auf Nitroso-acet-anilid oder 89% d. Th., bezogen auf das zur Acylablösung verwendete Piperidin.

c) Zusatz von 0,60 ccm Piperidin = 105%.

Nach	1	Minuten	955 mg = 68,5%
»	4	»	165 mg = 11,8%
»	35	»	55 mg = 3,9%
»	75	»	17 mg = 1,2%, zus. 84,4% d. Th.

Der Fehlbetrag gegen 100% geht nicht nur auf die Löslichkeit des Farbstoffs im Methanol zurück. Macht man nämlich die letzte Mutterlauge mit 2n-Salzsäure eben sauer, dann wieder alkalisch, erhält man noch einmal 155 mg Farbstoff = 11,2% d. Th. Ein Teil des Nitroso-acet-anilids war offensichtlich beim Eingießen des Piperidins in das nicht mehr kupplungsfähige Benzol-diazo-piperidid übergeführt worden, das erst mit Salzsäure gespalten werden muß, um dann beim erneuten Alkalisieren zu kuppeln. Dem bei der Acylablösung entstehenden Benzoldiazohydroxyd steht außer dem β-Naphthol auch das noch nicht in Reaktion getretene Piperidin zur Kupplung zur Verfügung. Das Ausmaß, in dem die Diazoamino-Verbindung gebildet wird, hängt von dem Geschwindigkeitsverhältnis der Kupplung mit Naphthol und der mit Piperidin ab. In Methanol und Äthanol werden hohe Ausbeuten an Azofarbstoff erhalten; in Benzol dagegen scheint das RG-Verhältnis ein anderes zu sein, da hier Benzol-diazo-piperidid auch in Gegenwart von überschüssigem β-Naphthol in größeren Mengen auftritt.

3. Benzol-diazo-piperidid aus Nitroso-acet-anilid

3,00 g eines 96,5-proc. Präparats von Nitroso-acet-anilid werden in kleinen Anteilen bei 0° in eine Mischung von 4 ccm Piperidin und 10 ccm Methanol innerhalb 5 Minuten eingetragen. Nach einer Minute wird die hellorangerote Lösung mit Wasser bis zur Trübung angespritzt, worauf beim Anreiben die Kristallisation des Benzol-diazo-piperidids einsetzt. Die blaßgelbe Kristallisation wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, i. V. über Schwefelsäure getrocknet: 1,75 g = 57% d. Th. an bei 41—43° schmelzendem, blaßgelbem Benzol-diazo-piperidid. Der Schmp. zeigt keine Depression mit einem aus Benzoldiazoniumchlorid und Piperidin in wäßriger Natriumacetat-Lösung bereiteten Präparat. Die Mutterlauge wird i. V. eingedampft, der Rückstand fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von Piperidin gehen bei 210—217°/712 1,20 g noch gelb gefärbtes Acetyl-piperidin = 55% d. Th. über.

Messung der Geschwindigkeit der Acylablösung

In Gegenwart von β-Naphthol schließt sich der Acylablösung die Azokupplung des Benzol-diazohydroxyds als unmeßbar rasche Folgereaktion an. Die Messung der RG der Acylablösung läuft also auf eine solche der Farbstoffbildung hinaus.

Zur Messung der Farbstoff-Konzentrationen weit geeigneter als die früher angegebene Apparatur[1]) erwies sich das lichtelektrische Spektralphotometer nach G. Kortüm[18]) in Kombination mit dem Multiflex-Galvanometer MGF2 als Nullinstrument. Für die Bestimmung des Benzol-azo-β-naphthols eignet sich gut

[18]) Die chemische Technik **15**, 162 (1942).

die Quecksilberlinie 546 mμ (Quecksilberlampe mit Kombination der Schott-Filter CG 1 und BG 20). Nach Anlegung einer Eichkurve mit Lösungen des reinen Farbstoffs werden die Skalenteil-Ablesungen am Photometer unmittelbar in Konzentrationsangaben übertragen. Da die Acylablösungen recht schnell sind, werden die Reaktionen im offenen 20-mm-Trog, der sich in dem von der Thermostatenflüssigkeit umspülten Küvettenkasten befindet, verfolgt. Jeweils 0,02 mMol des Nitroso-acylamins (zwischen 3 und 4 mg) werden, gelöst in 2 ccm Methanol, der im Trog befindlichen Lösung von 150 mg β-Naphthol in 36 ccm reinstem Methanol bei 20,0° zugesetzt. Die zunächst vom Tempo der intramolekularen Acylwanderung diktierte langsame Azokupplung wird einige Minuten verfolgt, dann die Lösung von 0,05 ccm (0,50 mMol) Piperidin (resp. die in Tab. 2 angegebenen Basenmengen) in 2 ccm Methanol eingegossen und kurz mit einem dünnen Glasstab umgerührt. Von diesem Zeitpunkt an werden in Halb- oder Viertelminutenabständen die Ablesungen der Meßtrommel notiert; nach einer halben Stunde war die Acylwanderung stets abgeschlossen. Die aus der Eichkurve ermittelten Farbstoff-Konzentrationen werden dann in Form von $_{10}\log c_\infty/c_\infty - c_t$ gegen t aufgetragen, die RG-Konstanten graphisch ermittelt.

Beim Nitroso-form-anilid und dem Nitroso-chloracet-anilid war die Acylablösung so schnell, daß man mit der Meßtrommel der raschen Farbstoffzunahme nicht mehr folgen konnte. Hier wurde zunächst in einem Vorversuch die Endkonzentration des Farbstoffs ermittelt. Nach dem Einfüllen der neuen Reaktionslösung wurde dann vor dem Piperidinzusatz der Graukeil an Hand der Meßtrommel herausgezogen, bis zu einem Betrag, der 90 oder gar 95% der Farbstoff-Endkonzentration entspricht. Nach Zusatz des Piperidins wird die Zeit abgestoppt, in der der Lichtzeiger des Galvanometers die Nullmarke erreicht, bzw. passiert; nach einer Minute konnte in diesen Fällen schon der Endwert abgelesen werden. So konnten auch die sehr raschen Acylablösungen mit einer halben Umsatzzeit in Sekunden-Größenordnung mit befriedigender Genauigkeit gemessen werden. Die Fehler in den RG-Konstanten der Tabellen 2 und 3 dürften bei Nitroso-form- und -chloracet-anilid mit ± 25%, bei den übrigen Nitroso-acylaminen mit ± 10% zu veranschlagen sein. Die Fig. 2 enthält einige Meßresultate, so daß auf die Wiedergabe von Beispielen hier verzichtet werden kann.

Acylablösungen am Nitroso-acet-anilid mit verschiedenen alkalischen Reagentien

Essigester-Bestimmung

Bei den Acylablösungen mit Ätzalkalien, Kaliumcarbonat usf. in alkoholischer Lösung tritt das im Gleichgewicht befindliche Alkoholat-ion in wechselndem Ausmaß als eigentliches ablösendes Agens auf. Da der Acetylrest des Nitroso-acet-anilids dabei in Essigsäureäthylester übergeführt wird, galt es, diesen Stoff nachzuweisen und mengenmäßig zu erfassen. Dazu wurde die Reaktionslösung, bei den Versuchen mit β-Naphthol das Filtrat des Farbstoffs, zunächst neutralisiert, dann etwa 80% des Lösungsmittels über eine kleine Widmer-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wird noch einmal mit doppeltem Volumen Äthanol versetzt und wieder destilliert. Den vereinigten Destillaten werden aliquote Teile für die einzelnen Bestimmungen entnommen. Die direkte Titration ergibt die als Blindwert zu berücksichtigende Essigsäuremenge des Destillats. Da der Ester im Gemisch mit Alkohol vorliegt, kann die Verseifung nur alkalisch vorgenommen werden. Zur Essigsäurebestimmung diente die Kuhn-Rothsche-Methode[19]) in der Modifikation nach T. E. S. Friedemann[20]) (Zusatz von Magnesiumsulfat). Vorversuche ergaben, daß bei der Aufarbeitungsmethode leicht zu kleine Werte erhalten werden.

[19]) B. **66**, 1274 (1933).
[20]) J. biol. Ch. **123**, 161 (1938).

1. Natriumäthylat in Äthanol

2 g eines 92-proz. Nitrosokörpers (11,2 mMol wirksames Nitroso-acet-anilid) werden in 30 ccm eiskaltem abs. Äthanol gelöst, die Lösung mit 2 g β-Naphthol, dann mit 12 mMol Natriumäthylat in 20 ccm abs. Äthanol versetzt. Die tiefrote Lösung wird nach 2 Minuten Stehen bei 0° durch tropfenweisen Zusatz von Eisessig neutralisiert, wobei das Benzol-azo-β-naphthol auskristallisiert: 2,74 g vom Schmp. 130—131° (11,0 mMol = 98,5% d. Th.). Die Essigester-bestimmung ergibt 5,2 mMol.

Da nun das sich einstellende Säure-Basen-Gleichgewicht extrem auf der Seite von Naphtholat-ion und Alkohol liegt, erscheint es plausibel, daß sich auch das Naphtholat-anion an der Acylablösung beteiligt; das entstehende Naphthyl-acetat wird bei der Analyse nicht erfaßt. Die Ausbeute am Essigsäure-äthylester zeigt immerhin, daß die Acylablösung durch das Äthylat-ion um Größenordnungen rascher sein muß als die durch das mengenmäßig überwiegende Naphtholat.

Ein gleichartiger Ansatz wurde ohne Naphtol-zusatz durchgeführt; es wurden 6,9 mMol Essigester erhalten. Vor der Aufarbeitung wurde allerdings mehrere Stunden bis zum Abschluß der Zersetzungsreaktion bei 0° stehengelassen, wobei Wasserspuren in Gegenwart des Alkaliüberschusses schon eine Verseifung des Essigesters auslösen könnten.

Bei einem weiteren Versuch in Gegenwart von β-Naphtol aber nur mit der Hälfte der dem Nitroso-acet-anilid äquimolaren Natrium-alkoholat-menge war nach 2 Minuten Stehen bei 0° die Acylablösung ebenfalls schon abgeschlossen, wie die praktisch quantitative Ausbeute am Azofarbstoff zeigt. Beim Einsatz von 1,2 mMol Natriumalkoholat auf 11,0 mMol Nitroso-acet-anilid wurden nach 2 Minuten bei 0° 9,7 mMol Azofarbstoff und 3,4 mMol Essigester erhalten. Die Farbstoffausbeute entspricht einem 88-proc. Umsatz; die Essigester-menge bleibt hinter dieser Ausbeute erheblich zurück, beträgt aber schon ein Vielfaches der eingesetzten Alkoholat-menge, so das Schema der katalytischen Acylablösung beweisend. Bei längerer Reaktionsdauer, 30 Min. bei 0°, werden auch schon mit Alkoholat-mengen von weniger als 10% d. Th. bezogen auf den Nitrosokörper-Einsatz, mehr als 95-proc. Ausbeuten am Azofarbstoff erzielt.

2. Alkoholische Kalilauge

Während mit stöchiometrischen Mengen eine rasche und quantitative Acylablösung erzielt wird, bleibt die Reaktion mit Unterschuß des alkalischen Reagens unvollständig, überschreitet aber den der eingesetzten KOH-Menge entsprechenden Umsatz erheblich, wie folgende beiden Versuche zeigen mögen.

11,6 mMol aktives Nitroso-acet-anilid werden zusammen mit 2 g β-Naphthol bei 0—5° in 25 ccm abs. Äthanol gelöst und mit 1,1 ccm alkoholischer n-KOH (9,5% des Nitrosokörper-Einsatzes) versetzt. Aus der tiefroten Lösung kristallisieren nach kurzer Zeit die hellroten Nadeln des Azofarbstoffs. Nach 10 Min. bei 0° wird abgesaugt: 2,1 g Farbstoff = 69% d. Th. bezogen auf den Nitrosokörper. Die Essigester-Bestimmung ergibt 5,4 mMol = 47% d. Th. Der über die eingesetzte KOH-Menge hinausgehende Umsatz geht also auf Kosten der Acylablösung durch Alkoholat-ion. Bei einem analogen Versuch wurden aus 17,4 mMol Nitroso-acet-anilid und 1,23 mMol KOH in Gegenwart von β-Naphtol bei 0° 9,0 mMol Azofarbstoff (52% d. Th.) und 4,1 mMol Essigester (24% vom Nitrosokörper-Einsatz) erhalten.

3. *Kaliumcarbonat in Äthanol*

In Methyl- oder Äthylalkohol suspendiertes trockenes Kaliumcarbonat vermag den Übergang des Nitroso-acet-anilids in die Diazostufe zu katalysieren. Infolge des exothermen Zerfalls des Benzoldiazohydroxyds kommt die Nitrosokörper-Lösung auf den Carbonatzusatz hin in stürmisches Sieden. In Anwesenheit von β-Naphthol wird praktisch quantitativ der Azofarbstoff erhalten. Um den katalytischen Charakter der Acylablösung darzutun, wurde in dem nachstehend beschriebenen Versuch nur ein Bruchteil der stöchiometrischen Menge verwendet und der Versuch vor dem Abschluß der Reaktion abgebrochen.

11 mMol aktives Nitroso-acet-anilid werden in 45 ccm abs. Äthanol zusammen mit 2 g β-Naphthol gelöst und bei 0° mit 300 mg trockenem Kaliumcarbonat = 2,2 mMol mechanisch gerührt. Nach 30 Min. wird abgesaugt, der Azofarbstoff durch Auslaugen mit warmem Wasser vom Carbonat befreit und getrocknet: 7,8 mMol = 71% d. Th. Im Filtrat wurden 4,7 mMol Essigester = 43% d. Th. wie üblich nachgewiesen.

4. *Kaliumcarbonat in Äthanol*

11 mMol Nitroso-acet-anilid und 2 g β-Naphthol werden in 40 ccm eiskaltem Alkohol gelöst und mit 300 mg gepulvertem Kaliumcyanid 30 Min. unter Eiskühlung gerührt. Aufarbeitung ergibt 9,15 mMol Azofarbstoff = 83% d. Th. und 7,86 mMol Essigester = 71% d. Th.

5. *Kaliumacetat in Äthanol*

Da der Effekt viel kleiner ist als bei den bislang erwähnten Basen, wurde die Beschleunigung des Übergangs in die Diazostufe mit der azotometrischen Methodik[1]) gemessen. Für die Stickstoff-Freisetzung aus einer Lösung von 1,1 g Nitroso-acet-anilid und 3 g wasserfreiem Kaliumacetat in 90 ccm abs. Alkohol wird bei 25,0° eine RG-Konstante von 0,0182 min^{-1} gemessen gegenüber 0,0115 min^{-1} ohne Acetat-Zusatz. Verwendung von 10 g Kaliumacetat steigert die RG-Konstante auf 0,0314 min^{-1}. Die Beschleunigung durch Acylablösung beträgt also 58% resp. 173% vom Wert der intramolekularen Acylwanderung bei den beiden Versuchen mit Kaliumacetat. Geruch und Verseifungsprobe ergaben die Anwesenheit von Essigester.

6. *Trimethylamin in Methanol*

Der Nachweis der Acylablösung wurde durch photometrische Verfolgung der Azokupplung von Nitroso-acet-anilid mit β-Naphthol geführt. Ohne Zusatz beträgt in Methanol bei 25° die halbe Umsatzzeit 61 Min. Nach Zusatz von 1 ccm 33-proc. wäßriger Trimethylamin-lösung zu 40 mg Nitroso-acet-anilid in 100 ccm Methanol in Anwesenheit von 200 mg β-Naphthol wird die halbe Umsatzzeit auf 18,5 Min. vermindert, wobei sich die Meßpunkte wieder gut dem Gesetz der ersten Rk.ordnung fügen. Die RG-Konstante der Acylablösung beträgt somit 0,0253 min^{-1} bei 25°. Zugabe von Triäthylamin zur benzolischen Lösung von Nitroso-acet-anilid und β-Naphthol hat keine Beschleunigung der Azokupplung zur Folge.

6. *Natriumhydroxyd in Methanol-Wasser*

1,5 g eines 83,9-proc. Nitroso-acet-anilids werden in 15 ccm eiskaltem Methanol gelöst und in 20 ccm eiskalte wäßrige 2n-Natronlauge eingegossen. Nach 2 Min. Stehen im Eisbad wird eine Lösung von 1,5 g β-Naphthol in 7 ccm 2n-

Natronlauge und 15 ccm Wasser zugesetzt, worauf sich momentan der Azofarbstoff abscheidet. Nach kurzem Stehen wird scharf abgesaugt und mit Methanol-Wasser 1:1 ausgewaschen. Nach Trocknen 1,91 g Benzol-azo-β-naphthol. Die Theorie läßt 1,90 g bei quant. Umsatz erwarten; die Reaktion ist also ebenso zur Gehaltsbestimmung von Nitrosokörper-präparaten geeignet wie die sich während 24-stündigem Stehen in Methanol vollziehende Kupplung mit β-Naphthol[1]).

Nitroso-acyl-amine und Diazoester III

Die Reaktion von Nitroso-acyl-aniliden mit Alkohol

Von *Rolf Huisgen* und *Herbert Nakaten*

(Mit 1 Figur im Text)

(Eingelaufen am 18. Juni 1951)

Eine jüngst erschienene Studie von De Los F. De Tar[1]) über die Reaktion von Nitroso-acet-anilid mit Methanol veranlaßt uns, Ergebnisse[2]) über die Reaktion von Nitroso-acyl-aniliden mit Alkoholen, vor allem Äthanol, mitzuteilen, die sich mit denen des amerikanischen Autors nur wenig überschneiden.

Überläßt man eine Lösung von Nitroso-acet-anilid in Äthanol bei Raumtemperatur dem Selbstzerfall, dann lassen sich anschließend aus der Lösung 63% der äquimolaren Menge an Acetaldehyd herausdestillieren und als 4-Nitro- oder 2,4-Dinitro-phenylhydrazon gravimetrisch bestimmen, wie Tab. 1 zeigt. Der Hauptweg der

Tab. 1

Oxydation des Äthanols zu Acetaldehyd durch Diazovorbindungen

Diazoverbindung	Zusatz in Äquivalenten	Acetaldehyd als 4-Nitro-phenyl-hydrazon	Acetaldehyd als 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon
Nitroso-acet-anilid	—	63,0%	63%
»	1,0 K-acetat		69%
»	4,5 K-acetat	71,7%	
Benzol-diazonium-chlorid	—	9,5%	11%
»	2,0 K-acetat	71,0%	
»	2,3 K-acetat		72%
»	3,0 HCl		5%
»	6,0 HCl		5%
p-Nitro-benzol-diazonium-chlorid	—		96%
Nitroso-acet-p-nitro-o-toluidid	—		80%

[1]) Am. Soc. **73**, 1446 (1951).

[2]) Der größte Teil unserer Versuche wurde schon Ende 1949 erarbeitet.

Wechselwirkung des *trans-Benzol-diazo-acetats*, das aus dem Nitroso-acet-anilid durch intramolekulare Acylwanderung hervorgeht, mit dem Lösungsmittel ist somit eine Dehydrierung des Alkohols nach dem Bruttoschema I (X = O—CO—CH_3).

I $C_6H_5—N=N—X + CH_3—CH_2—OH \longrightarrow C_6H_6 + N_2 + HX + CH_3—CHO$

Einem entsprechenden Schema gehorcht auch die Umsetzung des *Benzol-diazonium-chlorids* mit Äthanol, wie schon P. Griess[3]) fand. Nach Versuchen von H. H. Hodgson und A. Kershaw[4]) setzen sich allerdings nur 9,5% des Einsatzes in dieser Redoxreaktion um (die Werte von 9,5 und 11% der Tab. 1 liefern eine Bestätigung). Neben diesen Weg tritt als Hauptreaktion die von A. Hantzsch und E. Jochem[5]) näher untersuchte Austauschreaktion II. Der

II $C_6H_5—\overset{(+)}{N}\equiv N + \overset{(-)}{Cl} + CH_3—CH_2—OH \longrightarrow C_6H_5—O—CH_2—CH_3 + N_2 + HCl$

polare Mechanismus der letzteren Reaktion, die vielleicht ein Gegenstück zur S_N1-Substitution der aliphat. Reihe ist, dürfte wohl außer Zweifel stehen; es handelt sich um die Analogie zur „Phenolverkochung" der Diazoniumsalze in wäßrigem Medium.

Die Förderung der Reaktion I beim Übergang vom Diazoniumkation zum kovalenten Benzol-diazo-acetat legt den Gedanken nahe, daß bei der Reaktion des Benzoldiazonium-chlorids mit Alkohol die Wege I und II nicht Simultanreaktionen des Diazonium-kations sind, sondern daß der polare Austausch gegen Alkoxyl der Reaktionsweise des freien Kations entspricht, die Redoxreaktion aber den bevorzugten Zerfallsweg der koval. Diazoverbindungen darstellt; in dieser Weise sind I und II schon oben formuliert. Im System Diazonium-chlorid + Alkohol wird man dann für Reaktion I kleine Mengen des koval. Benzoldiazo-hydroxyds oder vielleicht auch des Diazo-äthers verantwortlich machen dürfen. Beim Zerfall des Diazonium-chlorids in Alkohol ist das Medium zunächst neutral, wird dann aber zunehmend salzsauer. Da Mineralsäure die Dissoziation der koval. Diazoverbindungen stark fördert, ließen wir die Reaktion in einem von Beginn an salzsauren Medium ablaufen. Die Ausbeute von nur 5% Acetaldehyd (Tab. 1) verrät eine merkliche Verminderung des Umsatzes nach I. Der geringe Abfall der RG-Konstante des Zerfalls bei Salzsäurezusatz (Tab. 2) geht auf die gleiche Ursache zurück. Evtl. geht der Rest der Redoxreaktion sogar auf Kosten eines koval. Diazochlorids $C_6H_5—N=N—Cl$ als zerfallsfähiger Stufe. Zu ähnlichen Konsequenzen bezüglich der beiden Zerfallswege kommt auch De Tar[1]).

[3]) A. **137**, 69 (1866).
[4]) Soc. **1930**, 2784.
[5]) B. **34**, 3337 (1901).

Es erhebt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob das koval. Benzol-diazo-acetat auch von der Seite des Benzol-diazoniumsalzes aus zugänglich ist nach

III $$C_6H_5—\overset{(+)}{N}=N + CH_3—COO^{(-)} \rightleftarrows C_6H_5—N=N—O—CO—CH_3.$$

Tatsächlich führt der Zusatz von überschüssigem Alkali-acetat zur alkoholischen Lösung des Benzol-diazonium-chlorids zu einer Förderung der Alkohol-Oxydation nach I, wie die Ausb. von 71 resp. 72% d. Th. an Acetaldehyd zeigen. Um vergleichbare Bedingungen zu schaffen, überließen wir auch Nitroso-acet-anilid in

Tab. 2

Zerfallsgeschwindigkeit von Diazoverbindungen

(Jeweils 0,63 mMol Benzol-diazonium-chlorid in 30 ccm Lösungsmittel)

Lösungsmittel	Zusatz	Temp.	Zerfalls-RG	
			HZ	$k \cdot min^{-1}$
Äthanol abs.	—	15°	565 min	0,00128
»	8 mMol HCl	15°	585 min	0,00123
»	1,0 mMol K-acetat	15°	12 sec	3,5
»	10,0 » »	15°	3,3 sec	12,6
90%-Äthanol	0,7 » Na-acetat	15°	5,1 min	0,136
Methanol abs.	—	20°	252 min	0,00274
»	1,3 mMol K-acetat	20°	7,3 min	0,095
»	10 » »	20°	63 sec	0,660
Wasser	—	15°	907 min	0,000764[6])
»	1,2 mMol Na-acetat	15°	702 min	0,000986
»	30 » K-acetat	15°	430 min	0,00161

einer alkoholischen Lösung von Kaliumacetat dem Zerfall, erhielten in guter Übereinstimmung Acetaldehyd-Ausbeuten von 72 und 69% in zwei Versuchen.

Da der Acetatzusatz den Zerfallsweg II über das Diazonium-ion nicht beeinflußt, lediglich I fördert, war eine Erhöhung der Zerfallsgeschwindigkeit zu erwarten. Zur RG-Messung bedienten wir uns der photometrischen Methode. Der Zerfallslösung wurden zu definierten Zeiten aliquote Teile entnommen und zu mit Acetat gepufferter alkohol. β-Naphthol-lösung gegeben. Die photometrische Bestimmung des Azofarbstoffs ermöglicht es, den zeitlichen Abfall in der Konzentration des Diazoniumsalzes zu verfolgen. Die für den Zerfall des Diazonium-chlorids in Äthanol bei 15° erhaltene RG-Konstante (Tab. 2) stimmt mit dem Resultat der azotometrischen Messung nach H. A. H. Pray[6]) gut überein. Der Acetatzusatz hat, wie Tab. 2 zeigt, eine Erhöhung der Zerfallskonstanten um mehr als 3 Zehnerpotenzen zur Folge.

[6]) J. Phys. Chem. **30**, 1417 (1926).

Die Zerfallsgeschwindigkeit des aus Nitroso-acyl-anilid erhältlichen Benzol-diazo-esters ist nicht direkt meßbar; für ihre Größe kann lediglich eine untere Schwelle angegeben werden.

IV $C_6H_5—N(NO)—CO—R \xrightarrow{k_a} C_6H_5—N=N—O—CO—R \xrightarrow{k_b}$ Zerfallsprod.

In einer alkoholischen Lösung von Nitroso-acet-anilid erfolgt das Verschwinden des kupplungsfähigen Materials, wie oben photometrisch bestimmt, im Tempo der intramolekularen Acylwanderung.

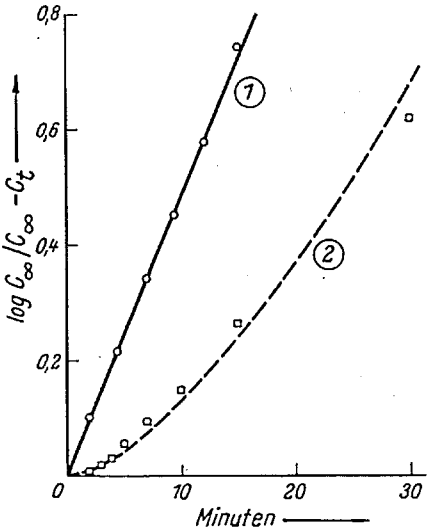


Fig. 1

1 Azokupplung des Nitroso-isobutyr-anilids mit β-Naphthol in Methanol bei 20°

2 Zerfall des Nitroso-isobutyr-anilids in Methanol bei 20°

In IV muß also $k_a \ll k_b$ sein. Liegen in einer zweistufigen Reaktionsfolge die beiden RG-Konstanten in gleicher Größenordnung, so zeigt die Gesamtreaktion eine deutliche Induktionsperiode. Die Meßpunkte für den Zerfall des Nitroso-acet-anilids in Äthanol bestimmen eine Reaktion erster Ordnung ohne jegliche Induktionszeit, obwohl unsere „Restmethode" eine solche gut erfassen sollte[7]). Das Nitroso-isobutyr-anilid, bei dem k_a rund 20-mal größer ist als beim Nitroso-acet-anilid, zeigt beim Zerfall in Äthanol bei 15° eine eben erkennbare Induktionsperiode von etwa 0,5 Min., was auf eine RG-Konstante der Folgereaktion vom 20—30-fachen Wert schließen läßt; k_b würde also für Benzol-diazo-isobutyrat etwa bei 1,5 min^{-1} liegen, womit die Zerfalls-Größenordnung des aus dem Diazoniumsalz mit Acetat bereiteten Diazoesters erreicht ist. Diese Übereinstimmung in Zerfalls-RG und Oxydationsvermögen gegenüber Alkohol legt die *Identität des auf den beiden Wegen III und IV erhaltenen Benzol-diazoesters* nahe.

Interessant sind die unterschiedlichen Zerfallsgeschwindigkeiten des Diazoesters in Äthanol, Methanol und Wasser. In Methanol wird bei 20° für das System Diazoniumchlorid + 2 Äquiv. Kaliumacetat eine Halbwertszeit von 7,3 Min. gemessen, die bei Verwendung eines 16-fachen Acetat-Überschusses auf 63 Sek. absinkt.

[7]) Die azotometrische Methodik ist hier nicht verwendbar; die auch bei starker Rührung nicht ganz zu vermeidende Stickstoffübersättigung täuscht hier immer Induktionszeiten vor, die bei der Auswertung der Kurven abgeschnitten werden müssen.

Diese Abhängigkeit von der Acetat-Konzentration zeigt, daß die geringere Zerfalls-RG in Methanol von einer im Vergleich mit Äthanol geringeren Gleichgewichtskonzentration des Diazoesters im Schema III herrührt. Die Fig. 1 zeigt, daß sich ein solches Dissoziationsgleichgewicht auch von der Seite des koval. Diazoesters aus einstellt. Nitroso-isobutyr-anilid lagert sich in Methanol bei 20° mit einer Halbwerstzeit von 6,5 Min. in den Diazoester um, wie die direkte photometr. Messung der Azokupplung zeigt. Der Zerfall dieses Diazoesters in Methanol, mit der „Restmethode" verfolgt, ist langsamer und zeigt eine ausgeprägte Induktionsperiode (quadrat. Meßpunkte in Fig. 1). Die gestrichelte Kurve der Fig. 1 ist die für das Zweistufensystem IV mit dem Wertepaar $k_a = 0{,}1065$ und $k_b = 0{,}0900\ \text{min}^{-1}$ berechnete[8]). Das Diazo-isobutyrat zerfällt demnach in Methanol bei 20° mit einer Halbwertszeit von 7,7 Min., womit sich auch hier wieder die Übereinstimmung der Zerfalls-RG der auf den beiden Wegen bereiteten Diazoester ergibt.

Noch extremer ist die Lage des Ionisationsgleichgewichtes III in Wasser, wo auch ein 50-facher Acetat-überschuß eine nur unbedeutende Zerfallsbeschleunigung des Benzol-diazonium-chlorids auslöst. Diese Beschleunigung dürfte sogar gar nicht auf Kosten des Diazoesters gehen, sondern über das nach

$$\text{V}\quad C_6H_5{-}\overset{(+)}{N}{\equiv}N + H_2O + CH_3{-}COO^- \rightleftarrows C_6H_5{-}N{=}N{-}OH + CH_3{-}COOH$$

entstehende Benzol-diazo-hydroxyd erfolgen. Das kovalente Benzol-diazo-acetat in Benzol vermag sich sogar mit der ionisierten Form in der wäßrigen Phase ins Gleichgewicht zu setzen. Der Zerfall von Nitroso-acet-anilid in Benzol wird nämlich verzögert, wenn man mit einer wäßrigen Phase durch Rühren intensiv mischt; die Halbwertszeit der Stickstoffentwicklung bei 25° steigt dabei von 63 auf 185 Min. Der Zerfall erfolgt dabei über den Anteil in der Benzolphase. Auch hier ist zu vermuten, daß nicht das Diazoacetat, sondern das Diazohydroxyd in Analogie zur Gomberg-Reaktion[9]) aus Wasser in die Benzolphase eingeschüttelt wird.

Die vom Lösungsmittel abhängige Lage des Ionisationsgleichgewichtes III dürfte stärker noch als von der Dielektrizitätskonstanten, die für Methanol und Äthanol nur wenig verschieden ist, von der Eignung des Lösungsmittels zur Ionen-Solvatation bestimmt werden.

---

[8]) Zerfallsgleichung: $[N_2] = 1 + \frac{k_b}{k_a - k_b} e^{-k_a t} - \frac{k_a}{k_a - k_b} e^{-k_b t}$; die Abhängigkeit der Lage des rasch eingestellten Ionisationsgleichgewichtes von der Konzentration wird dabei vernachlässigt.

[9]) M. Gomberg und W. Bachmann, Am. Soc. **46**, 2339 (1924); M. Gomberg und J. C. Pernert, Am. Soc. **48**, 1372 (1926); W. S. M. Grieve und D. H. Hey, Soc. **1938**, 108; J. Elks, J. W. Haworth und D. H. Hey, Soc. **1940**, 1284.

Das klassische Verfahren der reduktiven Desaminierung durch Kochen der Diazoniumsalze mit Alkohol liefert besonders bei den nitrierten und halogenierten Diazoniumsalzen gute Ausbeuten. Durch mesomeren und induktiven Effekt wird hier der Elektronenmangel am Diazoniumkation so gesteigert, daß ein Übergang in die koval. Diazoverbindung und deren Reaktion nach I wesentlich erleichtert sein dürfte. Die Prüfung, ob sich bei den anderen Diazoniumsalzen, wo, wie bei der Stammsubstanz, Weg II der beherrschende ist, durch Acetatzusatz die Redoxreaktion I fördern läßt, hat bereits positive Ergebnisse gezeitigt und verspricht eine präparative Erweiterung[10]) der Griess-Reduktion.

Bei diesen Versuchen stellte sich allerdings auch heraus, daß die Redoxreaktion mit Alkohol nicht sauber nach I verläuft. De Tar[1]) bestimmte in methanolischen Zerfallslösungen von Benzoldiazoacetat nach einer spektrophotometr. Methode Anisol und Benzol, erhielt Benzolausbeuten von nur 25—54%. Auch die starke Verfärbung der Reaktionslösungen weist auf Nebenreaktionen hin. Bei der Reaktion von Nitroso-acet-anilid in Äthanol in Gegenwart von Kaliumacetat wurden wir auf einen solchen Nebenweg aufmerksam. Während in dem genannten System bei gleichzeitiger Anwesenheit von β-Naphthol eine quant. Ausbeute am Azofarbstoff erhalten wird, also sicherlich das ganze eingesetzte Material die Diazostufe passiert, bleibt beim Versuch ohne Naphthol die Stickstoff-Freisetzung erheblich hinter dem Einsatz zurück. Aus der Lösung scheiden sich in 15-proc. Ausbeute farblose Kristalle aus, die beim Erhitzen explodieren, kein Kupplungsvermögen besitzen, Alkohol gegenüber eine schwache Oxydationswirkung entfalten. Die Analyse sichert die Bruttoformel $C_8H_8O_3N_3K$. Da sich die zugrunde liegende Säure vom Nitroso-acet-anilid um ein Plus von HNO unterscheidet, das Ausgangsmaterial aber einen positiven Nitrosylrest enthält, muß an der Bildung auch noch eine Molekel Alkohol als Reduktionsmittel beteiligt sein. Wir vermuten in der Verbindung das Kaliumsalz eines Oxytriazens der Formel VI oder ein Stellungsisomeres davon. Auf die Reaktionen und den Bildungsweg sei erst eingegangen, wenn die Synthese auf einem durchsichtigen Wege gelungen ist. Ohne Zusatz von Kaliumacetat läßt sich die Verbindung übrigens nicht fassen, da es der Stabilisierung der unbeständigen Säure durch Salzbildung bedarf.

VI $C_6H_5—N—N=N—OK$ (mit $O \cdot CO \cdot CH_3$ an N)

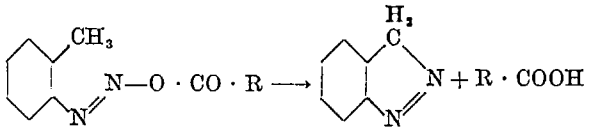
Wie hat man nun den Mechanismus der Redoxreaktion I aufzufassen? Auf W. A. Waters[11]) geht der Gedanke zurück, die durch Diazoverbindungen ausgelösten Oxydationsreaktionen dem Wirken freier Radikale zuzuschreiben, die beim Zerfall der Diazoverbindung nach VII entstehen. De Tar[1]) deutet nun entsprechend die Reaktion I als Dehydrierung des Alkohols mittels

VII $C_6H_5—N=N—X \longrightarrow C_6H_5^{\cdot} + N_2 + X^{\cdot}$

[10]) Diplomarbeit A. Fricker, Tübingen 1951.
[11]) Soc. 1937, 2014.

der freien Radikale Phenyl und Acetoxyl. Abgesehen von dem völligen Fehlen der typischsten Reaktion des Acetoxyls, der von der Kolbe-Elektrolyse her bekannten Decarboxylierung, läßt sich diese Anschauung durch Kombination kinetischer und präparativer Befunde leicht ad absurdum führen.

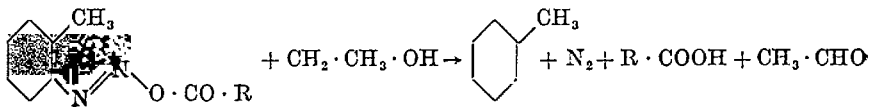
o-Toluol-*trans*-diazoester vermag nach VIII *innermolekular* gegen die o-ständige Methylgruppe zu kuppeln, wobei Indazol und Essig-

VIII 

säure entstehen, eine Reaktion, zu der das Diazonium-kation nicht befähigt ist. Die Indazolausbeuten betragen, etwa in Chloroform, 90% d. Th., gleichgültig ob man den o-Toluol-diazoester durch spontane Acylwanderung aus Nitroso-acyl-o-toluidid[12]) oder durch Umsatz von o-Toluol-diazoniumchlorid mit Tetramethyl-ammonium-acetat bereitet. Es entspricht nun allgemeiner Erfahrung, die wir auch bei Diazoestern bestätigt fanden, daß polare Reaktionen wie die Azokupplung durch polare Solventien gefördert werden, also etwa in Alkohol rascher als in Benzol oder Chloroform ablaufen. Die innermolekulare Kupplung nach VIII erfolgt schwerer als die normale Azokupplung, so daß letztere beim Zusatz von β-Naphthol der Reaktion VIII erfolgreich Konkurrenz bietet. Immerhin zeigt die schon im unpolaren Solvens erhaltene 90-proc. Indazol-Ausbeute, daß diese innermolekulare Kupplung des Diazoesters um Größenordnungen schneller ist als die typische Wechselwirkung mit dem aromatischen Lösungsmittel[13]), die nach IX zu dessen Arylierung führt. Dem allgemeinen Lösungsmitteleinfluß entgegen

IX $Ar—N=N—O—CO—R + Ar'—H \longrightarrow Ar—Ar' + N_2 + R—COOH$

erhält man nun in Alkohol nur 10% Indazol; die 60—80-proc. Ausbeuten an Acetaldehyd und die große Menge des freigesetzten Stickstoffs deuten auf das erhebliche Ausmaß der Redoxreaktion

X 

mit Äthanol nach X hin. Auch hier stimmen wieder die auf den beiden Wegen erhaltenen Diazoester überein, wie der Vergleich der

[12]) P. Jacobson und L. Huber, B. **41**, 660 (1908).
[13]) R. Huisgen und G. Horeld, A. **562**, 137 (1949), dort weitere Literatur.

Tabellen 3 und 4 lehrt. Die reduktive Spaltung des o-Toluol-diazoacetats ist also rund 10-mal rascher als der Indazolringschluß. Radikal-Dissoziationen sind in ihrer Geschwindigkeit praktisch kaum vom Lösungsmittel abhängig; in polaren Solventien pflegen polare Mechanismen ihnen häufig den Rang abzulaufen. Da in Benzol und Chloroform VIII viel schneller ist als ein evtl. Zerfall des Diazo-acetats in Radikale, kann die Reaktion X in Alkohol unmöglich mit einer primären Dissoziation in freie Radikale gedeutet werden. *Der Alkohol muß aktiv an der Reaktion beteiligt sein*, muß die reduktive Spaltung des Diazoesters auslösen in einer Reaktion, die die Geschwindigkeit von VIII noch übertrifft!

Tab. 3

Versuche mit Nitroso-benz-o-toluidid

Lsm.	%-Indazol	%-N_2	Bemerkungen
Chloroform	92		
Äthanol abs.	9	74	61% Acetaldehyd 96% Benzoesäure
Methanol	10	86	
»	9	80	Zusatz von Na-benzoat
Isopropanol	48	45	41% Aceton
tert. Butanol	95	5	
Eisessig	0	100	o-Kresyl-acetat

Tab. 4

Versuche mit o-Toluol-diazonium-salz

Lsm.	Zusatz	%-Indazol	Andere Rk.prod.
Chloroform	$(CH_3)_4$N-acetat	87	10% Azoindazol (XI)
Methanol	K-acetat	9	
Äthanol	»	11	81% Acetaldehyd
tert. Butanol	$(CH_3)_4$N-acetat	82	11% Azo-indazol
Eisessig		0	
Wasser[14])		0	o-Kresol

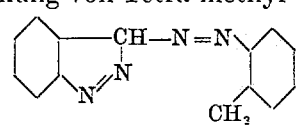
Damit soll die bei allen Redoxreaktionen naheliegende formale Rolle des Radikals als Reaktionsträger nicht in Frage gestellt werden. Die Experimente sprechen nur gegen eine spontane Dissoziation in *freie Radikale*. Wenn Radikale auftreten, dann steht für sie der Acceptor schon fest, bevor sie aus dem Verband der ursprünglichen Molekel austreten. Die Geschwindigkeitsbefunde lehren ja, daß erst durch das Anbieten des Äthanols als Reaktionspartner die Homolyse[15]) des Diazoesters ausgelöst wird, wobei es

[14]) E. Nölting, B. 37, 2556 (1904).

[15]) Dieser auf C. K. Ingold zurückgehende Terminus kennzeichnet die neutrale Lösung einer Bindung unter Teilung des Elektronenpaars. Da der Begriff nichts über das Schicksal der Bruchstücke aussagt, erscheint seine Verwendung hier zweckmäßig.

sicher gleich zu einer „paarigen" Dehydrierung des Alkohols kommt. Auch darin unterscheidet sich ein solcher Mechanismus vom Wirken freier Radikale, die die zu ihrer Absättigung erforderlichen Wasserstoffatome natürlich einzeln aus dem Solvens herausschlagen würden und u. a. zum Auftreten von Glykolen oder gar zur Ausbildung von Radikalketten führen müßten; das sind aber Reaktionen, für deren Ablauf uns der Zerfall der Diazoester in Alkohol keinerlei experimentellen Anhaltspunkt liefert.

Eine Möglichkeit, unsere Auffassung der Reaktion mit Äthanol zu prüfen, sehen wir in der Variation der Alkoholkomponente. In Methanol ist die Indazolausbeute ähnlich gering wie in Äthanol. In Isopropanol teilt sich der o-Toluol-diazoester etwa hälftig zwischen den Wegen VIII und X auf, wie die Ausbeuten an Indazol, Stickstoff und Aceton zeigen. Im tert. Butanol ist die energetisch bevorzugte paarige Dehydrierung nicht mehr möglich. Einen Radikalzerfall dürfte das in keiner Weise beeinflussen, während die aktive Auslösung des Zerfalls durch das Lösungsmittel hier ausscheidet. Tatsächlich entsteht in tert. Butanol praktisch ausschließlich Indazol (Tab. 3 und 4); bei der Einwirkung von Tetra-methyl-ammonium-acetat auf o-Toluol-diazonium-chlorid kuppelt ein kleiner Teil des Diazoesters mit dem schon gebildeten Indazol zu XI weiter.

XI 

Auf die Bedeutung des Indazolringschlusses für das Problem der Konfigurationsbestimmung der Diazoester wird demnächst näher eingegangen.

Wir haben der Erörterung des Mechanismus der Redoxreaktion der Diazoverbindungen mit Alkohol hier Raum gegeben, weil wir glauben, daß hier kein Spezialfall vorliegt, sondern daß bei zahlreichen Lösungsreaktionen angeblich freier kurzlebiger Radikale das Adjektiv *frei* zu streichen ist. Hat doch auch die Analyse des thermischen Zerfalls der Diacyl-peroxyde nach H. Wieland[16]) sowie die Untersuchung der Phenylierungsreaktion aromatischer Verbindungen mit Benzol-diazo-acetat (IX)[13]) zur Ablehnung freier Radikale als Zwischenstufen geführt! Auch in einer jüngst erschienenen Arbeit von M. S. Kharasch[17]) findet sich der Hinweis, daß es gar keinen Sinn hat, von den Reaktionen eines freien Radikals zu sprechen, ohne gleich den Generator anzugeben, aus dem es hervorgeht.

Fräulein L. Krause unterstützte uns bei den kinetischen Messungen. Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft sind wir für eine Sachbeihilfe zu Dank verpflichtet.

[16]) Mit G. Rasuwajew, A. **480**, 157 (1930).
[17]) Mit A. Fono und W. Nudenberg, J. org. Ch. **16**, 105 (1951).

Beschreibung der Versuche

Darstellung der Nitroso-acyl-amine und Diazoniumsalze

Nitroso-isobutyr-anilid. 0,5 g reines, bei 105° schmelzendes Isobutyr-anilid werden in 0,8 ccm Eisessig und 0,4 ccm Acetanhydrid gelöst und bei 0° mit nitrosen Gasen (Überschuß an NO) gesättigt. Nach dem Einwerfen kleiner Eisstückchen kristallisiert der Nitrosokörper in blaßgelben Nadeln, die scharf abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen werden. Beim Trocknen, auch bei 0° i. V., bekommt das Präparat rasch braune Stellen und verpufft nach kurzer Zeit spontan. Für die kinetischen Messungen wurde das frisch bereitete, nur abgepreßte Präparat verwendet.

Nitroso-benz-o-toluidid. Die Vorschrift[12]) wurde folgendermaßen verbessert: 20 g Benz-o-toluidid werden in 120 ccm Eisessig und 50 ccm Essigsäureanhydrid in der Wärme gelöst, unter Schütteln rasch abgekühlt, wobei sich ein Teil der Benzoylverbindung wieder kristallin ausscheidet. Bei 0° wird durch nicht zu rasches Einleiten von HNO_3-freien nitrosen Gasen das Benz-o-toluidid in Lösung gebracht. Das Einleiten wird fortgesetzt, bis die Lösung tiefgrün ist. Dann wird das Acetanhydrid durch Einwerfen von Eis hydrolysiert, wobei der Nitrosokörper meist schon durchkristallisiert. Nach einstündigem Stehen und Behandeln mit insgesamt 180 g Eis plus Eiswasser wird abgesaugt, mit Eiswasser gut ausgewaschen und i. V. über Schwefelsäure in der Kälte getrocknet, wobei man den Exsikkator tunlichst schon im Eisschrank vorkühlt. Das Nitroso-benz-o-toluidid, dessen Ausbeute gewichtsmäßig dem eingesetzten Benz-toluidid entspricht, ist ein hellgelbes mikrokrist. Pulver, das mehrere Tage i. V. bei 0° aufbewahrt werden kann. Die beginnende Zersetzung verrät sich in einer Verfärbung. Die Gehaltsbestimmung wird wie üblich vorgenommen durch 24-stündiges Stehenlassen gleicher Mengen Nitrosokörper und β-Naphthol im 15-fachen Gewicht Alkohol, Absaugen und Wägen des o-Toluol-azo-β-naphthols. Bei sorgfältigem Arbeiten beträgt der aktive Gehalt 90—96%.

Benzoldiazoniumchlorid wird nach A. Hantzsch und E. Jochem[5]) dargestellt. Beim Zusatz von Äther zur Eisessiglösung erhält man leicht ein öliges Produkt. Diese Schwierigkeit kann man umgehen, wenn man das Öl nach dem Abgießen der überstehenden Lösung mit wenig wasserfreiem Tetrahydrofuran digeriert, wobei das Diazoniumchlorid sofort durchkristallisiert, das anschließend mit abs. Äther verrieben und abgesaugt wird. Für die kinetischen Bestimmungen verwandten wir mehrfach aus abs. Methanol und abs. Äther umgelöste reinweiße Präparate, die sich bei 0° i. V. wochenlang ohne Zersetzung halten.

o-Toluol-diazonium-chlorid wird auch mit der Eisessig-Tetrahydrofuran-Methode dargestellt, jedoch muß wegen der großen Löslichkeit in sehr konz. Lösung zweckmäßig bei 10—20° diazotiert werden. Farblose Kristalle, sehr hygroskopisch.

Nitroso-acet-p-nitro-o-toluidid wird aus Acetyl-p-nitro-o-toluidin mit Nitrosylchlorid nach der bewährten Methode von H. France, I. M. Heilbron und D. H. Hey[18]) erhalten. Nach Umlösen aus Benzol-Petroläther zeigen die blaßgelben Kristalle Zersetzungspunkt gegen 90°. Sehr gut an der Luft bei Raumtemperatur haltbar.

Oxydation des Äthanols mit Diazoverbindungen Bestimmung des Acetaldehyds

1. *Als 4-Nitro-phenylhydrazon.* 1,64 g eines 92-proc. Nitroso-acet-anilids werden in 40 ccm abs. Äthanol 24 Stunden bei Raumtemperatur dem Zerfall überlassen. Der Kolben ist über eine kurze Kolonne mit einem Kühler verbunden, dessen Vorstoß in eine Lösung von 1,5 g p-Nitro-phenylhydrazin in 5 ccm 2n-

[18]) Soc. **1940**, 369.

Salzsäure und 20 ccm Äthanol eintaucht. Nach beendeter Zersetzung wird die Lösung im Kolben bis auf 10 ccm in die Vorlage abdestilliert, noch einmal mit 10 ccm frischem Alkohol versetzt und erneut destilliert. Durch vorsichtigen Wasserzusatz leitet man im Destillat die Kristallisation des Acetaldehyd-nitrophenyl-hydrazons ein, die durch Abdestillieren des Alkohols i. V. vollständig wird. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen 1,036 g Hydrazon vom Schmp. 125° = 63,0% d. Th. Erst mehrfaches Umlösen führt zum Schmp. der Lit. von 128,5°.

Bei der Zersetzung der Diazoniumsalze in neutraler oder saurer Lösung wird gleich zum Sieden erhitzt.

2. *Als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon.* Diese Methode ist für Versuche im Kleinmaßstab geeignet. 64 mg eines Benzol-diazonium-chlorids von 95% wirksamem Gehalt werden in 5 ccm abs. Äthanol gelöst und mit 100 mg wasserfreiem Kaliumacetat versetzt. Apparatur ist die gleiche wie oben. Als Reagens dient die Lösung von Dinitro-phenyl-hydrazin in wäßriger n-Salzsäure. Das beim Eindestillieren von Acetaldehyd-Äthanol sofort auskristallisierende Hydrazon wird nach kurzem Absitzen abgesaugt, gewaschen, bei 100° getrocknet: 70 mg = 72% d. Th. Der Schmp. des gefällten Materials liegt bei 140—150°. Auf gleiche Weise wurden sämtliche Bestimmungen der Tab. 1 durchgeführt; Gehaltsbestimmungen der Nitroso- und Diazopräparate gingen stets voraus.

Messung der Zerfallsgeschwindigkeit der Diazoverbindungen in den Alkoholen

Zur Charakterisierung der Restmethode, mit der die Ergebnisse der Tab. 2 erhalten wurden, sei ein Beispiel beschrieben:

90 mg reines Benzol-diazonium-chlorid werden in 30 ccm reinem, wasserfreiem Methanol gelöst und in einem Meßkolben in den auf 20,00 ± 0,01° eingestellten Thermostaten eingebracht. Nach den unter a angegebenen Reaktionszeiten werden jeweils 2 ccm in 20 ccm methanolischer Kupplungslösung einpipettiert, die 1-proc. an β-Naphthol und 0,4-proc. an Natriumacetat ist. Nach mehrstündigem Stehen der Kupplungslösungen wird die Konzentration an Benzol-azo-β-naphthol photometrisch ermittelt, so wie es in der vorhergehenden Arbeit beschrieben wurde. Da eine Verfärbung der Zerfallslösungen nicht auftritt, erübrigt sich eine diesbezügliche Korrektur.

a	b	c	d	e
0	16,05	203,1	1,00	
90	12,83	157,1	1,29	2,83
185	10,14	121,0	1,68	2,80
340	6,84	80,2	2,54	2,74
425	5,48	63,9	3,18	2,72
491	4,57	52,8	3,85	2,74
590	3,58	4 ,9	4,96	2,72
623	3,29	37,8	5,37	2,70

a = Reaktionszeit in Minuten; b = Skalenteile des Kortüm-Photometers; c = Farbstoff-Konzentration in mg/l; $d = c_0/c_t$; $e = k \cdot 10^3 \cdot min^{-1} = \ln (c_0/c_t)/t$.

Viel weniger genau sind die recht großen Zerfallskonstanten in den Alkoholen bei Acetatzusatz zu bestimmen. Das Probeziehen in der oben angegebenen Weise ist wegen der raschen Stickstoffentwicklung in der ersten Minute der Reaktion noch nicht möglich. Da die Halbwertszeit in Sekundengrößenordnung liegt, verfuhren wir folgendermaßen:

Lösung A = 76 mg Benzol-diazonium-chlorid in 190 ccm abs. Äthanol; Lösung B = 36 mg Kaliumacetat in 30 ccm abs. Alkohol; Lösung C = 1,2 g β-Naphthol und 0,6 g Kaliumacetat in 60 ccm Alkohol. Je 15 ccm der Lösung A wurden in 50 ccm-Flaschen mit Schliffstopfen in den auf 15° einregulierten

Thermostaten eingestellt. Die Nullkonzentration an Diazoniumsalz wird ermittelt durch Versetzen mit 5 ccm Alkohol und 5 ccm C und anschließende photometrische Farbstoff-Bestimmung. Durch Zugabe von 5 ccm B zu den A-Proben wird der Zerfall über das Diazo-acetat eingeleitet. Nach den mit der Stoppuhr gemessenen Reaktionszeiten wird der Zerfall durch Zugabe von 5 ccm C unterbrochen; die ganze noch vorhandene Diazoverbindung kuppelt unmeßbar rasch mit dem Naphthol. Die Eigenfärbung der Zerfallslösung kann wegen der Geschwindigkeit der Reaktion nicht zeitlich verfolgt werden. Die in einer Blindprobe ohne Naphtholzusatz nach einer Stunde beobachtete Färbung wird von der Extinktion der Farbstofflösungen als Blindwert abgezogen. Aber auch dann fügen sich die Meßwerte nicht sauber dem monomolekularen Geschwindigkeitsgesetz. Die Zerfallsgeschwindigkeit wird mit steigender Reaktionszeit beträchtlich kleiner. Die Meßwerte legen nahe, daß ein Teil der Diazoverbindung in eine Stufe X übergeht, die langsamer zerfällt, respektiv langsam wieder Diazonium-ion freigibt, das dann via Diazo-acetat dem Zerfall unterliegt. Möglicherweise ist die Stufe X der Benzol-diazo-äthyläther. Für die Ermittlung der Zerfallskonstanten wurden hier nur die Meßpunkte für Reaktionszeiten unterhalb der dreifachen Halbwertszeit herangezogen.

Für sämtliche Messungen der Tab. 2 wurden wasserfreie Lösungsmittel verwendet; die Präparate von Alkali-acetaten waren sorgfältig getrocknet.

Nitroso-acet-anilid und Kalium-acetat in Äthanol $C_8H_8N_3O_3K$ (VI)

Bei den Versuchen zur Acylablösung mit Kaliumacetat in Äthanol fiel erstmalig auf, daß die Stickstoffausbeute beim Zerfall des Nitroso-acet-anilids um rund 20% hinter dem Wert, der ohne Kalium-acetat-Zusatz erhalten wurde, zurückblieb. Am Ende der Reaktion hatte sich ein farbloses Salz ausgeschieden, das man nach folgender Methode rationeller gewinnt:

25 g frisch geschmolzenes Kaliumacetat werden in 250 ccm abs. Äthanol gelöst. In die auf 0° abgekühlte Lösung trägt man 25 g Nitroso-acet-anilid ein, das sich beim Umschütteln zum größten Teil löst. Nachdem man die Luft im Kolben gegen Stickstoff verdrängt hat, läßt man unter gelegentlichem Umschütteln 6 Tage im Eisschrank stehen. Die farblose Kristallisation wird abgesaugt und besteht aus einem Gemisch des oben angegebenen Kaliumsalzes und saurem Kalium-acetat. Durch Digerieren mit warmem Äthanol läßt sich letzteres glatt herauslösen. Der Rückstand beträgt nach Trocknen an der Luft 3—4 g.

Das Kaliumsalz kristallisiert in farblosen, glänzenden Blättchen, ist in organischen Solventien unlöslich mit Ausnahme von warmem Methanol, leicht löslich in Wasser. Beim Erhitzen gegen 200° Zerfall unter Verpuffung. Zur Analyse gelangt ein aus Methanol umgelöstes Präparat. Bei der CH-Analyse ließ sich trotz des Zusatzes von Chromsäure die Verpuffung nicht vermeiden; die Werte schwanken daher etwas. Die Kaliumbestimmung wurde gravimetrisch im dg-Maßstab durch Fällung als Kalium-bortetraphenyl[19]) vorgenommen. Die Acetylbestimmung wurde einmal unter den üblichen Bedingungen in starker Schwefelsäure vorgenommen; die Kontrollbestimmung mit nur n-H_2SO_4 liefert den gleichen Wert. Der Acetylrest findet sich also in sehr leicht lösbarer Bindung.

$C_8H_8N_3O_3K$ (233,18)	Ber.	C 41,17	H 3,46	N 18,02
	Gef.	» 42,17; 41,84	» 3,97; 3,92	» 17,96; 17,90
	Ber.	K 16,77	Acetyl 18,45	
	Gef.	» 16,74; 16,59	» 18,5; 18,4	

[19]) G. Wittig, G. Keicher, A. Rückert und P. Raff, A. **563**, 110 (1949).

Die neutrale Reaktion der wäßrigen Lösung zeigt, daß es sich um das Salz einer starken Säure handelt. Die Säure selbst läßt sich nicht fassen; beim Versetzen mit Mineralsäure tritt bald Verfärbung und Stickstoffentwicklung auf. Die quantitative Stickstoff-Messung im Azotometer bei der Reaktion des Kaliumsalzes mit Eisessig liefert 16,53 und 16,39% in 2 Versuchen; das sind rund 90% des Stickstoffgehaltes der Verbindung. Mit konz. Schwefelsäure tritt Verpuffung ein. Ammoniakalische Silberlösung wird von dem K-Salz reduziert.

Die mit Essigsäure in Freiheit gesetzte Säure entfaltet gegen Alkohol Oxydationsvermögen. Die Ausbeute an Acetaldehyd, bestimmt nach der S. 190 beschriebenen Methode, beträgt 28% berechnet auf molaren Umsatz. Die Liebermann-Reaktion zeigt das Farbenspiel hellgrün, dunkelgrün, beim Verdünnen mit Wasser in braun umschlagend. Die angesäuerte Lösung des Kaliumsalzes färbt Jodkali-Stärke-Papier.

Folgende Versuche werfen einiges Licht auf den Bildungsweg. Beim Umsatz von 600 mg eines 92,5-proc. Nitroso-acet-anilids mit 1 g β-Naphthol in 10 ccm Äthanol erhält man nach 24-stündigem Stehen 839 mg Farbstoff. Parallelversuche unter Zusatz von 10, 100 und 1000 mg Kalium-acetat liefern 840, 839 und 842 mg Azofarbstoff. Das gesamte eingesetzte Material passiert also die Diazostufe. In Methanol als Lösungsmittel wird das Kaliumsalz VI nicht erhalten. Ursache dürfte die größere Löslichkeit des sauren Kalium-acetats sein. Nur die Entfernung der beim Zerfall des Diazo-acetats gebildeten Essigsäure durch Kristallisation des sauren Kalium-acetats ermöglicht die Festlegung der Säure $C_8H_9N_3O_3$ als Kaliumsalz.

Daß die bei der Behandlung mit Mineralsäuren freigesetzte flüchtige Säure Essigsäure sein muß, lehrt schon die Bruttoformel. Es ergibt sich aber die Frage, ob der Acetylrest dem Nitroso-acetanilid oder dem zugesetzten Kaliumacetat entstammt. Aus Nitroso-form-anilid oder Nitroso-chloracet-anilid wird in Äthanol mit Kaliumacetat das Salz nicht erhalten. Dagegen führt der Umsatz von 2,5 g Nitroso-acet-anilid in 30 ccm Äthanol mit 4 g wasserfreiem Kalium-propionat nach der entsprechenden Aufarbeitung zu 0,27 g eines bei 200° verpuffenden Kaliumsalzes, das auch in den Löslichkeitseigenschaften mit dem oben beschriebenen übereinstimmt; die Analyse steht allerdings noch aus.

Reaktionen des Nitroso-benz-o-toluidids in verschiedenen Lösungsmitteln

Chloroform. 1,56 g eines 84-proc. Nitroso-benz-o-toluidids werden in 50 ccm Chloroform, das frei von Alkohol und Wasser ist, gelöst und einige Tage bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Die Reaktionslösung wird mehrmals mit einigen ccm starker Salzsäure durchgeschüttelt. Aus den sauren Auszügen kristallisiert beim Übersättigen mit Ammoniak das Indazol farblos aus; es wird abgesaugt und mit warmem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat liefert beim Ausziehen mit Äther und Eindampfen des Extrakts noch einen kleinen Anteil Indazol. Ausbeute: 0,595 g an lufttrockenem Indazol vom Schmp. 145° = 92% d. Th.

Um den Einfluß von Benzoat-anionen kennenzulernen, wurde der gleiche Versuch in Gegenwart von 0,7 g Tetramethyl-ammonium-benzoat durchgeführt. Zur Aufarbeitung entzog man der Chloroformlösung zunächst die gebildete Benzoesäure mit Alkali, arbeitet die Indazolfraktion wie üblich über die salzsaure Lösung auf. Aus der 230 mg starken Neutralfraktion läßt sich durch mehrfaches Umlösen aus Benzol 32 mg einer tiefgelben Substanz vom Schmp. 209 bis 211° abtrennen. Im Schmp. keine Depression mit einem nach E. Bamberger[20]) bereiteten Präparat von Indazol-azo-o-toluol (Kupplung von diazot. o-Toluidin mit Indazol in wäßrig-alkoholischer Natronlauge). Der Rest des Neutral-anteils besteht aus nicht nitrosiertem Benz-o-toluidid.

Ausbeuten: 0,584 g Indazol vom Schmp. 144° = 90% d. Th.; 32 mg Indazol-azo-toluol = 5% d. Th.

Die geringfügige Weiterkupplung mit dem gebildeten Indazol wird offensichtlich durch den Protonenübergang zum Benzoat-ion ausgelöst. Keine Stickstoffentwicklung bei der Reaktion.

Äthanol. 3 g Nitroso-benz-o-toluidid (82-proc.) überläßt man in 15 ccm abs. Äthanol 24 Stunden bei 25° dem Zerfall, bei dem 74% der molaren Menge an Stickstoff entweichen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols über eine kleine Kolonne wird mit Äther aufgenommen, mit Alkali zunächst die Benzoesäure ausgezogen. Durch Ausfällen mit Säure und Extrahieren mit Äther werden insgesamt 1,16 g Benzoesäure vom Schmp. 118° erhalten = 96% d. Th. Mit Salzsäure wird das Indazol der ätherischen Lösung entzogen. Da mit Ammoniak kein Niederschlag erhalten wird, nimmt man den basischen Anteil in Äther auf, gewinnt das Benzol durch Einengen der Ätherlösung: 0,109 g vom Schmp. 143° = 9% d. Th. In einem eigenen Versuch wird die bei der Oxydation des Alkohols entstehende Acetaldehydmenge gravimetrisch als Dinitrophenylhydrazon zu 61% d. Th. bestimmt.

Methanol. Ein gleichartiger Versuch liefert 86% d. Th. an Stickstoff und 10% Indazol. Bei einem zweiten Versuch überläßt man 3 g 96-proc. Nitroso-benz-o-toluidid in einer Lösung von 6 g Natriumbenzoat in 100 ccm Methanol dem Zerfall. Es werden 80% d. Th. an Stickstoff und 9,4% Indazol, aber kein Indazol-azo-toluol erhalten.

Isopropanol. Beim Zerfall von 2,77 g 94-proc. Nitrosokörper in 30 ccm abs. Isopropanol entweichen 122 ccm Stickstoff = 45% d. Th. Bei der Aufarbeitung wird, um Verluste an Indazol zu vermeiden, schon vor dem Abdestillieren des Lösungsmittels mit Salzsäure angesäuert. Aufarbeitung sonst wie oben. 0,62 g Indazol vom Schmp. 146° = 48% d. Th. Bei einem zweiten Ansatz wird das Lösungsmittel in wäßrig-salzsaure Lösung von 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin eindestilliert, so 41% d. Th. an Aceton nachgewiesen.

Tert. Butanol. Der Nitrosokörper wird bei 28° in 30 ccm gelöst und einige Stunden bei dieser Temperatur dem Zerfall überlassen. Ausbeuten 95% d. Th. an Indazol, 5% Stickstoff. Bei einem 10 g-Ansatz wurde das freigesetzte Gas in einem Strom reinen Stickstoffs zuerst durch eine mit Kohlensäureschnee-Aceton gekühlte Vorlage, dann durch ein gewogenes Natronkalk-Rohr geleitet; es werden 7,2 mg CO_2 gefunden.

o-Toluol-diazo-acetat aus Diazoniumsalz und Acetat Reaktion in verschiedenen Lösungsmitteln

Chloroform. 1,00 g o-Toluol-diazonium-chlorid (89-proc.) werden in eine Lösung von 1,5 g scharf getrocknetem Tetramethyl-ammoniumacetat in 50 ccm alkoholfreiem Chloroform eingetragen und einen Tag bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Lösung wird zunächst mit 2n-Natronlauge, dann mit Wasser ausgeschüttelt, eingeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen. Über den

[20]) A. **305**, 289 (1894).

salzsauren Auszug werden 595 mg Indazol vom Schmp. 147° = 87% d. Th. erhalten. Bei der Aufarbeitung des Neutralanteils fallen 66 mg Indazol-azo-o-toluol vom Schmp. 210° an = 9,7% d. Th. Bei einem analogen Ansatz mit 2,0 g Tetramethyl-ammonium-benzoat werden 78,5 % Indazol und 14,6% Indazol-azokörper isoliert.

Äthanol. 1,00 g o-Toluol-diazonium-chlorid (91-proc.) löst man in wenig eiskaltem Alkohol, läst die Lösung langsam unter mechanischem Rühren in eine Lösung von 0,6 g wasserfreiem Kalium-acetat in 20 ccm abs. Äthanol bei 0° einfließen. Alsbald setzen Stickstoffentwicklung und Dunkelfärbung ein. Nach dem Abklingen läßt man noch einige Stunden bei 20° stehen. Zur Aufarbeitung gießt man in Wasser, zieht mit Chloroform aus, entzieht der Chloroformlösung wie üblich die sauren und basischen Anteile. Isoliert werden 80 mg Indazol vom Schmp. 146° = 11,4%.

Methanol. 1,084 g trockenes 91-proc. Diazoniumchlorid werden in 15 ccm abs. Methanol bei 0° gelöst und einer Lösung von 2 g Kalium-acetat in 20 ccm Methanol unter Eiskühlung zugesetzt. Nach 24 Stunden werden 5 ccm halbkonz. Salzsäure zugefügt, das Methanol abdestilliert, wie üblich aufgearbeitet: 69 mg Indazol = 9% d. Th.

Tert. Butanol. In eine Lösung von 1,34 g trockenem Tetramethyl-ammonium-acetat in 50 ccm reinen Lösungsmittels werden bei 28° auf einmal 1,174 g 91-proc. o-Toluol-diazonium-chlorids eingetragen, sofort mit dem Azotometer verbunden, dann das Diazoniumsalz unter Schütteln gelöst. Es wird kein Stickstoff freigesetzt. Nach 24 Stunden wird nach Zugabe von Salzsäure das Lösungsmittel abgezogen, aufgearbeitet wie oben. 675 mg Indazol = 82% d. Th. und 88 mg Indazol-azo-toluol = 11% d. Th.

Über Komplexbildung mit Triphenyl-bor (III. Mitt.[1])

Von *Georg Wittig* und *Paul Raff*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 23. Juni 1951)

Zur Reaktionsweise von Tetraphenyl-bor-lithium

Wie bereits berichtet[2]), addiert Triphenyl-bor in Äther Phenyllithium unter Bildung des außerordentlich stabilen Komplexsalzes Tetraphenyl-bor-lithium. Seine rautenförmigen Kristalle enthalten 8 Molekeln Solvens, das beim Trocknen im Hochvakuum vollständig zu entfernen ist. Aus Di-n-propyläther läßt sich die Verbindung mit Cyclohexan in langen seidig glänzenden Nadeln ausfällen, die frei von Kristallsolventien sind.

[1]) II. Mitteil. von G. Wittig u. A. Rückert, A. **566**, 101 (1950).
[2]) G. Wittig und Mitarb., A. **563**, 110 (1949).

Auf den Salzcharakter des Tetraphenyl-bor-lithiums weisen die Löslichkeitsverhältnisse hin; es löst sich leicht in Wasser oder Alkohol, schwerer in Chloroform und nicht in unpolaren Solventien wie Benzol, Cyclohexan oder Tetrachlorkohlenstoff. Die Molekulargewichtsbestimmungen nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung zeigen, daß es in wäßriger Lösung vollkommen in seine Ionen dissoziiert. In siedendem Aceton hingegen ist seine Dissoziation in dem gleichen Konzentrationsbereich kaum merklich und wird erst in stark verdünnten Lösungen meßbar[3]).

Die überraschend große Beständigkeit von Tetraphenyl-bor-lithium in Wasser ermöglichte seine vereinfachte Darstellung. Durch Einwirkung von Phenyl-lithium auf Bortrifluorid-ätherat ließ sich in einem Zuge entsprechend dem Schema:

$$BF_3 + 4\ C_6H_5Li \longrightarrow [(C_6H_5)_4B]Li + 3\ LiF$$

das Komplexsalz gewinnen, das man nach dem Verjagen des Äthers in Wasser aufnahm und vom unlöslichen Lithiumfluorid abfiltrierte.

Aus der wäßrigen Lösung des Komplexsalzes scheidet sich bei Zugabe von Kalium-ionen das Tetraphenyl-bor-kalium aus, dessen Löslichkeit bei gewöhnlicher Temperatur um eine Zehnerpotenz geringer als die von Silberchlorid ist[4]). Noch schwerer löslich sind Tetraphenyl-bor-rubidium und -cäsium, die sich ebenfalls zum qualitativen und quantitativen Nachweis der betreffenden Metallionen eignen. Diese drei Verbindungen lösen sich dagegen gut in Aceton, aus dem man sie umkristallisieren kann. Die gleichen Löslichkeitsverhältnisse findet man beim Tetraphenyl-bor-ammonium, das aus Aceton in großen, farblosen Prismen wie das Kaliumsalz zu gewinnen ist.

Das Tetraphenyl-bor-natrium ist wie das Lithiumsalz in Wasser leicht löslich. Zu seiner Darstellung wurde das entsprechende Ammoniumsalz so lange mit Natrium-methylat in Methanol erhitzt, bis das gesamte Ammoniak entwichen war:

$$[(C_6H_5)_4B]\,NH_4 + CH_3O \cdot Na \longrightarrow [(C_6H_5)_4B]\,Na + CH_3OH + NH_3.$$

Das entstandene Natriumsalz ließ sich aus Äther oder Chloroform umkristallisieren, wobei festgestellt wurde, daß die Löslichkeit mit sinkender Temperatur zunimmt. Dieses Phänomen ist darauf zurückzuführen, daß die polaren Solventien bei tieferen Temperaturen eine größere Neigung zur Solvatation des Natrium-ions besitzen. Demgemäß ist das Tetraphenyl-bor-lithium in Äther oder Chloroform leichter löslich, da das Lithium-ion mit seinem kleineren

[3]) G. Wittig und Mitarb., A. **571**, 186 (1951).

[4]) Über die gravimetrische und konduktometrische Bestimmung von Kalium-ionen s. P. Raff u. W. Brotz, Ztschr. f. analyt. Chem., im Druck.

Volumen polare Solventien stärker binden kann. Da das Kalium-ion weniger als das Natrium-ion zur Solvatation neigt, ist das zugehörige Komplexsalz in Äther und Chloroform praktisch unlöslich.

Die analytisch hervorragenden Eigenschaften der Tetraphenyl-bor-Ionen führten zu Versuchen, Tetraphenyl-bor-natrium bequemer zugänglich zu machen. Nach dem im experimentellen Teil näher beschriebenen Verfahren[5]) läßt sich durch Zugabe der berechneten Menge Bortrifluorid-ätherat zu Phenyl-magnesium-bromid in Äther:

$$BF_3 + 4\ C_6H_5 \cdot MgBr \longrightarrow [(C_6H_5)_4B]\ MgBr + 3\ MgBrF$$

das Tetraphenyl-bor-magnesiumbromid gewinnen, das in Wasser mit Natrium-carbonat in das zugehörige Natriumsalz übergeht. Nach dem Abfiltrieren des Magnesium-carbonats wird das Komplexsalz mit Natriumchlorid ausgefällt, durch Ausziehen mit Methylal von den anderen Natriumsalzen befreit und aus dem eingeengten Extrakt mit Chloroform in reiner Form abgeschieden. Der Vorteil dieser Darstellungsmethode liegt darin, daß bei keiner Phase unter Luftausschluß gearbeitet werden muß.

Tetraphenyl-bor-natrium oder -lithium lieferte auch mit den „homologen" Ammoniumsalzen die in Wasser kaum löslichen Komplexsalze, die farblose, mikrokristalline Pulver darstellen. Auch die mit Trimethylaminoxyd-chlorhydrat und mit Pyridinium-salzen ausfallenden Verbindungen sind schwerlöslich in Wasser.

Während das Tetraphenyl-bor-tetramethyl-ammonium auch bei 340° noch keine Zersetzungserscheinungen zeigt, zerfällt das andere Endglied der aufgeführten Reihe, Tetraphenyl-bor-ammonium bei 240° in Triphenyl-bor, Benzol und Ammoniak. Dieses ammonolysiert bei der hohen Temperatur z. T. das Triphenyl-bor, das daher unrein anfällt. Bei der thermischen Zersetzung (200°) von Tetraphenyl-bor-trimethyl-ammonium hingegen erhält man entsprechend der Gleichung:

$$[(C_6H_5)_4B]\ [NH(CH_3)_3] = (C_6H_5)_3B + N(CH_3)_3 + C_6H_6$$

neben Benzol und Trimethylamin reines bei 140—141° schmelzendes Triphenyl-bor. Da dieses so in Ausbeuten um 90% erhältlich ist, dient das Verfahren zur einfacheren Gewinnung der Verbindung.

Interesse bot das perphenylierte Komplexsalz Tetraphenyl-bor-tetraphenyl-phosphonium, das nach:

$$[(C_6H_5)_4B]\ Li + [(C_6H_5)_4P]J \longrightarrow [(C_6H_5)_4B]\ [P(C_6H_5)_4] + LiJ$$

als unlösliches Pulver aus Wasser oder Alkohol ausfiel und erst bei Temperaturen über 300° langsam zersetzt wird. Während die

[5]) Durch die Firma Heyl & Co, Hildesheim, zum Patent angemeldet.

formulierte Bildung des Komplexsalzes über seine Ionen augenblicklich erfolgt, ist das anders bei der Umsetzung von Triphenyl-bor mit Pentaphenyl-phosphor[6]) in Äther. Zwar entstand auch hierbei das Komplexsalz gemäß dem Schema:

$$(C_6H_5)_3B + P(C_6H_5)_5 \longrightarrow [(C_6H_5)_4B]\,[P(C_6H_5)_4];$$

aber nach 14 Tagen waren noch nicht einmal 10% der theoretisch zu erwartenden Menge ausgefallen. Da andererseits Triphenyl-bor in Äther das anionische Radikal des Phenyl-lithiums rasch zum Tetraphenyl-bor-Anion zu binden vermag, ist die Reaktionsträgheit des Pentaphenyl-phosphors darauf zurückzuführen, daß die fünf Phenyl-gruppen homöopolar mit dem Phosphor verknüpft sind. Die Abspaltung eines anionischen Phenyls unter der Einwirkung von Triphenyl-bor ist also die zeitbestimmende Reaktion.

Schließlich wurde durch Vereinigung von Benzol-diazoniumchlorid mit Tetraphenyl-bor-lithium in Wasser das ebenfalls schwerlösliche Tetraphenyl-bor-benzol-diazonium $[(C_6H_5)_4B]\,[N_2 \cdot C_6H_5]$ hergestellt. Das Salz, dessen gelbliche Farbe offenbar von geringen Verunreinigungen herrührt, verpufft im getrockneten Zustande. Beim Erwärmen einer Suspension in Wasser, dem man zweckmäßig Natriumacetat zugefügt hatte, trat um 50° herum Zersetzung ein. Bei der chromatographischen Trennung ließen sich neben nicht näher identifizierten Farbstoffen als Hauptprodukt Diphenyl, außerdem Terphenyl und Azobenzol nachweisen.

Die Beständigkeit der beschriebenen Komplexsalze lud dazu ein, die Untersuchungen auch auf die Reaktionen von Tetraphenyl-bor-lithium mit Schwermetallsalzen auszudehnen. Auf der Umsetzung mit Quecksilber-(II)-chlorid:

$$[(C_6H_5)_4B]\,Me + 4\,HgCl_2 + 3\,H_2O = 4\,C_6H_5 \cdot HgCl + MeCl + 3\,HCl + 3\,B(OH)_3$$

basiert die analytische Bestimmung der aufgeführten Verbindungen, deren Komplexe hierbei rasch zersetzt werden. Diese Zerfallsreaktion ließ erwarten, daß andere Schwermetallsalze, sofern ihre Tetraphenyl-bor-Komplexe unbeständig sind, in die zugehörigen Phenyl-metalle übergehen, die bislang nach anderen Methoden nicht herstellbar sind.

Bei der Umsetzung von Kupfer-(II)-chlorid mit Tetraphenyl-bor-lithium (Molverhältnis 1:1) in Äther entstanden Kupfer-(I)-chlorid, Triphenyl-bor und Diphenyl nach:

$$2\,[(C_6H_5)_4B]\,Li + 2\,CuCl_2 \longrightarrow 2\,CuCl + 2\,LiCl + 2\,(C_6H_5)_3B + C_6H_5 \cdot C_6H_5.$$

Es wird hier also nicht das dem $C_6H_5 \cdot HgCl$ entsprechende Phenylkupfer-chlorid gebildet, da die Tendenz der Cu^{2+}-Ionen, unter Aufnahme eines Elektrons in Cu^{+}-Ionen überzugehen, so groß ist, daß

[6]) G. Wittig u. M. Rieber, A. **562**, 187 (1949).

die Tetraphenyl-bor-Ionen entladen werden und dabei zu Triphenyl-bor und Diphenyl zerfallen. Das Kupfer-(I)-salz geht bei weiterer Zugabe von Tetraphenyl-bor-lithium in das Tetraphenyl-bor-kupfer-(I) über, das durch Spuren metallischen Kupfers stahlblau abgeschieden wird.

Ebenfalls als Komplex isolierbar ist das Tetraphenyl-bor-silber, das bei der entsprechenden Umsetzung mit Silbersalzen in wäßriger oder besser methanolischer Lösung entsteht, aber wenig haltbar ist. Auch das Tetraphenyl-bor-thallium-(I) läßt sich aus wäßriger Lösung gewinnen; es ist so schwer löslich, daß eine an kaum löslichem Thallium-(I)-bromid gesättigte Lösung das Komplexsalz abscheidet.

Abschließende Versuche, mit Salzen des zweiwertigen Mangans, Eisens, Kobalts und Nickels die zugehörigen Tetraphenyl-bor-Komplexe oder Phenyl-metalle zu gewinnen, scheiterten, da in Äther das Metall neben Triphenyl-bor und Diphenyl entstand[7]) und in wäßriger Lösung entsprechend dem Schema:

$$2\left[(C_6H_5)_4B\right]Li + MeCl_2 + 6H_2O \rightarrow Me(OH)_2 + 2LiCl + 2C_6H_5 \cdot B(OH)_2 + 6C_6H_6$$

das Metallhydroxyd ausfiel.

Weitere Anionen-komplexe mit Triphenyl-bor

Die Neigung des Triphenyl-bors zur Komplexbildung ist trotz der Beladung des Zentralatoms mit Phenyl-gruppen sehr groß, wie bereits seine Vereinigung mit Phenyl-lithium zum stabilen Tetraphenyl-bor-lithium ankündigt. Auch das bereits bekannte Lithium-triphenyl-borhydrid[1]) ist bei Luft- und Feuchtigkeitsausschluß beständig. In Wasser zersetzt sich diese Verbindung rasch unter Entwicklung von Wasserstoff nach:

$$\left[(C_6H_5)_3BH\right]Li + H_2O \longrightarrow \left[(C_6H_5)_3B \cdot OH\right]Li + H_2.$$

Das Komplex-ion zeigt also nicht die Eigenschaften des analog zusammengesetzten Triphenyl-methans, während das Tetraphenyl-bor-Ion in seiner Stabilität lebhaft an das analoge Tetraphenyl-methan erinnert. Da es reizvoll erschien, Parallelen und Kontraste zwischen der Chemie des vierbindigen Bors und Kohlenstoffs aufzuzeigen, wurden Untersuchungen eingeleitet, über deren bisherige Ergebnisse jetzt berichtet werden soll.

Lithium-phenylacetylen addierte sich an Triphenyl-bor zu I, wobei sich der als Lösungsmittel verwendete Äther erwärmte. Die ölig sich abscheidende Verbindung erstarrte beim Abkühlen zu Kristallen, die aber bereits bei 10° schmolzen. Erst nach dem Entfernen des Kristalläthers wurde der Salzcharakter evident; der

[7]) Über experimentelle Einzelheiten s. Dissertation von P. Raff, Tübingen, 1951.

Komplex zersetzte sich erst ab 220°, ohne zu schmelzen. Er ist in unpolaren Solventien nicht löslich, leicht dagegen in Wasser oder Alkohol.

Triphenyl-phenyläthinyl-bor-lithium (I), dessen Zusammensetzung nach der Sublimat-Methode ermittelt wurde, reagiert in wäßriger Lösung wie das Tetraphenyl-bor-lithium neutral, zersetzt sich aber beim Ansäuern leichter als das symmetrisch gebaute Komplexsalz. Bei der Jodtitration wurde Phenyl-jodacetylen entsprechend dem Schema:

$$\text{I}\quad (C_6H_5)_3B\,(C\equiv C\cdot C_6H_5)\,Li + J_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3B + C_6H_5\cdot C\equiv C\cdot J + LiJ$$

abgespalten.

Zur Darstellung des dem Triphenyl-carbinol analogen Triphenyl-hydroxo-bor-Komplexes II wurde Triphenyl-bor mit Natrium-hydroxyd zusammengeschmolzen. Er schied sich aus ätherischer Lösung bei tiefer Temperatur in farblosen rautenförmigen Kristallen ab, die bei 100° i. V. zu einem ätherfreien Pulver verwitterten[8]). Seine wäßrige Lösung[9]), die alkalisch reagiert, ist nur kurze Zeit haltbar, schon bei Zusatz mit Essigsäure zerfällt II unter Abscheidung von Triphenyl-bor:

$$\text{II}\quad \left[(C_6H_5)_3B\,(OH)\right] Na + HAc \longrightarrow (C_6H_5)_3B + NaAc + H_2O\,.$$

Im Gegensatz zum Tetraphenyl-bor-lithium schied die wäßrige Lösung von II (und auch I) auf Zusatz von Kalium-, Rubidium- oder Cäsium-ionen nicht die zugehörigen Komplexsalze aus. Bei der Einwirkung von Ammonium-chlorid auf eine wäßrige Lösung von II bildete sich allmählich (in einer halben Stunde etwa 40%) Triphenyl-bor-ammoniak, das in Wasser unlöslich ist. Offenbar zersetzt sich das rasch entstehende Ammoniumsalz III nach:

$$\text{III}\quad \left[(C_6H_5)_3B{\leftarrow}OH\right] NH_4 \longrightarrow (C_6H_5)_3B{\leftarrow}NH_3 + HOH.$$

Beim Zusammenschmelzen von Natrium-cyanid mit Triphenyl-bor oder Tetraphenyl-bor-trimethylammonium, das dabei in Triphenyl-bor, Trimethylamin und Benzol zerfällt, entstand das Triphenyl-cyano-bor-natrium (IV). Aus seiner ätherischen Lösung schieden sich beim Abkühlen die farblosen, rautenförmigen Kristalle des Komplexsalzes aus, die in ihrem Habitus an das Triphenyl-hydroxo-bor-natrium erinnerten. Das vom Äther befreite Komplexsalz schmolz um 290° unter Zersetzung und ist in Wasser leicht löslich.

Die Einführung einer Cyan-gruppe in den Komplexbereich erhöht die Stabilität, wie aus dem Verhalten gegenüber Säuren

[8]) Das Triphenyl-äthoxo-bor-natrium ist bereits von E. Krause (B. **57**, 813 (1926)) dargestellt worden.

[9]) Über das wasserlösliche Komplexsalz II läßt sich Triphenyl-bor aus ätherischer Lösung ausschütteln.

hervorgeht. Während sich Tetraphenyl-bor-natrium in salzsaurer Lösung bei 80° zersetzt, muß IV unter sonst gleichen Bedingungen längere Zeit auf 100° erhitzt werden. Dementsprechend erfolgt seine Umsetzung mit Quecksilber-(II)-chlorid nach:

$$\text{IV}\quad 2\left[(C_6H_5)_3B(CN)\right]Na + 7\,HgCl_2 + 6\,H_2O = 6\,C_6H_5\cdot HgCl + Hg(CN)_2 + 2\,NaCl + 6\,HCl + 2\,B(OH)_3$$

sehr viel langsamer als beim Tetraphenyl-bor-Komplex. Die auf diese Zerfallsreaktion sich stützende Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung von IV (C_6H_5:CN:B:Na = 3:1:1:1).

Aus der wäßrigen Lösung von IV, die neutral reagiert, fallen bei Zugabe von Kalium- oder Ammonium-Ionen keine Niederschläge aus, wohl aber mit nicht zu verdünnten Rubidium-salz-Lösungen. Dagegen ist das Triphenyl-cyano-bor-cäsium verhältnismäßig schwer löslich in Wasser und entspricht in der Löslichkeit etwa dem Cäsium-alaun (70 mg Cs^+ in 100 ccm Wasser bei 0°). In Fig. 1 sind die Löslichkeiten von Triphenyl-cyano-bor-cäsium in Abhängigkeit von der Konzentration des Triphenyl-cyano-bor-natriums bei 20° graphisch dargestellt.

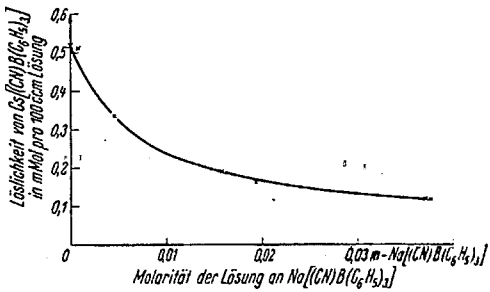


Fig. 1

Hiernach ist zu erwarten, daß Cäsium nach dieser Fällungsmethode analytisch bestimmt werden kann. Möglicherweise gestatten die unterschiedlichen Löslichkeiten der Rubidium- und Cäsium-salze auch deren Trennung[10]).

Die stabilisierende Wirkung der Cyangruppe auf den anionischen Borkomplex ist erklärlich. Bei der Zersetzung des Tetraphenyl-bor-wasserstoffs vereinigen sich die am Wasser gebundenen Protonen entsprechend dem Schema:

$$\left[(C_6H_5)_3B{-}C_6H_5\right]^{(-)}\left[H_3O\right]^{(+)} \longrightarrow (C_6H_5)_3B + C_6H_6 + H_2O$$

mit den Phenyl-anionen am Bor zum Benzol. Die Phenyl-gruppen lösen sich also mitsamt ihrem bindenden Elektronendublett vom Zentralatom. Im Triphenyl-cyano-bor-wasserstoff wird die Cyangruppe innerhalb der mesomeren Grenzform b des Komplexes:

$$\text{a)}\left[\begin{array}{c} | \\ -B- \\ | \end{array}C{=}N\,|\right] \longleftrightarrow \text{b)}\left[\begin{array}{c} | \\ -B- \\ | \end{array}\overset{(+)}{C}{=}\overset{(-)}{\underline{\underline{N}}}\right]$$

[10]) Da umgekehrt Rubidium-perchlorat wesentlich schwerer löslich als Cäsium-perchlorat ist, sollte durch sinnvolle Kombination beider Fällungsmethoden die Trennung der Rubidium- von den Cäsium-ionen erleichtert werden.

den mit →— angedeuteten Elektronenzug vom Bor zum positiv geladenen Kohlenstoff herbeiführen, der die Bor mit den Phenylen verbindenden Elektronenpaare mit dem Zentralatom verfestigt. Daher sind die Phenyl-anionen nicht mehr so leicht abspaltbar.

Noch eindrucksvoller kommt dieser Einfluß der Cyangruppen auf den Charakter benachbarter Bindungen im Monocyano-borhydrid-lithium (VI) zur Geltung. Bei der Umsetzung einer Lösung von Lithium-borhydrid[11]) mit Blausäure wird diese nicht zu Methylamin reduziert, sondern unter Wasserstoffentbindung bildet sich der Komplex VI:

$$[BH_4]Li + HCN = VI\,[(CN)BH_3]Li + H_2.$$

Mit Dioxan läßt sich die Komplexverbindung in Kristallen ausscheiden, die je nach der verwendeten Menge an Dioxan 1 oder 2 Molekeln des Solvens enthalten (Fig. 2).

Das Lithium-cyano-borhydrid, das in ätherischer Lösung mit überschüssiger Blausäure auch bei 100° nicht weiterreagiert, ist erstaunlich stabil gegenüber Säuren. Während Lithium-borhydrid, das sich in Wasser langsam zersetzt, beim Ansäuern stürmisch Wasserstoff entwickelt bleibt diese Reaktion beim Cyankomplex aus. Erst in stark mineralsaurer Lösung in der Wärme setzt die Wasserstoffentwicklung ein, die sich bei 100° zu Ende führen läßt.

Fig. 2
$[(CN)BH_3]Li \cdot 2$ Dioxan (50×)

Auch hier ist das unterschiedliche Verhalten des Lithium-borhydrids und seines Cyanderivates auf die Verfestigung der anionischen Wasserstoffbindung am Bor zurückzuführen, die durch den Elektronenzug im Sinne von: a←→b bedingt ist. Daher wird die Vereinigung der Protonen mit dem anionisch vom Bor ablösbaren Wasserstoff zu molekularem Wasserstoff, die beim Lithiumborhydrid so leicht erfolgt, im Cyankomplex außerordentlich erschwert. Im Acetonitril, das das Analogon des Cyano-borhydrid-Ions darstellt, löst der Elektronenzug zur Nitrilgruppe hin eine Protonenbeweglichkeit innerhalb des Methyl-restes aus. Ob diese auch am Bor durch Häufung von Cyangruppen erzwungen werden kann, soll noch untersucht werden.

[11]) Eine kurze Notiz über die Darstellung von Lithium-borhydrid erschien in der Zeitschr. f. Naturforschung **6b**, 225 (1951)

Beschreibung der Versuche

Tetraphenyl-bor-lithium

In einem dreifach tubulierten Literkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler wurden zu einer Lösung von 27 g (0,19 Mol) Bortrifluorid-ätherat[12]) vom Sdp. 124—126° in 25 ccm absol. Äther 870 ccm einer 0,88 n-Phenyl-lithium-Lösung (0,77 Mol) im Verlauf von 20 Min. zugegeben. Dabei wurde Stickstoff durchgeleitet und mechanisch gerührt; das Reaktionsgemisch war in gelindem Sieden. Nach zweistündigem Kochen (Gilman-Test noch positiv) destillierte man den Äther ab und laugte den farblosen Rückstand wiederholt mit Wasser aus, wobei Lithiumfluorid und das der lithium-organischen Lösung entstammende Diphenyl zurückblieben. Die farblose Lösung des Tetraphenyl-bor-lithiums wurde zur Herstellung der schwerlöslichen Komplexsalze verwendet. Ausbeute 96% d. Theor., bezogen auf das Borfluorid-ätherat.

Für die unten beschriebenen gravimetrischen Bestimmungen von Ammonium-, Rubidium- und Cäsium-ionen wurde reines Tetraphenyl-bor-lithium verwandt, das aus Triphenyl-bor und Phenyl-lithium in der von G. Wittig und Mitarbeitern[2]) beschriebenen Weise hergestellt war. Mit diesem Präparat wurde auch die Molekulargewichtsbestimmung[13]) nach der kryoskopischen Methode durchgeführt (Lösungsmittel je 10,0 g Wasser):

Einwaage:	0,140 g	0,218 g	0,548 g	0,603 g	
Δ T:	0,145	0,230	0,565	0,635	
$M_{gef.}$:	177	175	179	176	$M_{ber.}$: 326.

Gravimetrische Bestimmung von Rubidium- und Cäsium-ionen

Die Rubidium- oder Cäsium-ionen enthaltende Lösung wurde auf etwa 100 ccm verdünnt und mit Essigsäure deutlich lackmussauer gemacht. Hierzu ließ man unter Rühren eine Lösung von Tetraphenyl-bor-lithium im Überschuß zutropfen. Der Niederschlag wurde nach 5 Min. auf einem Porzellanfiltertiegel A 1 abfiltriert, gut mit Wasser ausgewaschen, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt waren, und bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (etwa 30 Min.).

10 ccm 0,04922 m-RbCl-Lösung				10 ccm 0,0525 m-CsCl-Lösung			
mg $[(C_6H_5)_4B]Rb$		mg Rb		mg $[(C_6H_5)_4B]$ Cs		mg Cs	
Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
199,19	199,15	42,07	42,06	237,37	237,05	69,77	69,70

Gravimetrische Bestimmung von Ammonium-ionen

Die auf 20—30 ccm verdünnte, Ammonium-ionen enthaltende Lösung wurde mit einer Lösung von 0,5 g Tetraphenyl-bor-lithium in 15 ccm Wasser versetzt, der entstandene Niederschlag nach einer halben Stunde abfiltriert und mit 10 ccm Wasser gewaschen. Da er beim Trocknen auf 110° langsam zersetzt wird, erfolgte hier die Trocknung i. V. (12 Torr) bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxyd, wobei sich nach etwa 7 Stunden Gewichtskonstanz einstellte.

---

[12]) Herrn Direktor Dr. W. Reppe-Ludwigshafen sei für die freundliche Überlassung des Präparates gedankt.

[13]) Durchgeführt von Herrn Dipl.-Chem. G. Lange-Tübingen.

5 ccm 0,09772 m-NH_4Cl-Lösung

mg $[(C_6H_5)_4B]NH_4$			mg NH_4		
Ber.	Gef.	Gef.	Ber.	Gef.	Gef.
164,8	164,1	164,6	8,81	8,78	8,80

Tetraphenyl-bor-natrium

I) 11,2 g (33 mMol) Tetraphenyl-bor-ammonium wurden in einer Lösung von 4,6 g Natrium in 200 ccm Methanol (34 mMol Natrium-methylat) 2 Stunden lang unter Stickstoff gekocht. Nach dem Filtrieren und Verjagen des Methanols wurde das verbleibende Tetraphenyl-bor-natrium in einer Dreikugelapparatur[1]) aus 50 ccm Äther umkristallisiert. Zu diesem Zweck wurde die Kugel A der abgeschmolzenen Apparatur, die das feingepulverte Rohprodukt und das Lösungsmittel enthielt, auf —80° gekühlt. Hierbei löst sich ein wenig des Präparates, während es bei Raumtemperatur fast unlöslich ist. Die überstehende Lösung wurde aus Kugel A in die Kugel B übergeführt und hier auf etwa 30° erwärmt, wobei rein weiße Kristalle ausfielen. Die Mutterlauge wurde nach Kugel C dekantiert und von hier der Äther nach A zurückdestilliert, indem man Kugel C auf 60° erwärmte und Kugel A auf —80° abkühlte. Die auf diese Weise erhaltenen Kristalle wurden einige Stunden bei 70° zuerst bei 12 und dann bei 1 Torr getrocknet. Ausbeute 7,7 g = 59% d. Th.

Da die Kristalle noch nicht analysenrein waren, wurden sie anschließend aus Chloroform umgelöst. Hierzu wurde ein Extraktor nach Soxhlet verwendet, der außen mit einem eisgekühlten Mantel umgeben war, da sich das Präparat bei 0° besser als bei höherer Temperatur im Chloroform löste. Die Kristallnadeln, die sich beim Abfiltrieren zu einer papierartigen Masse verfilzten, wurden bei 80° 4 Stunden zuerst bei 15 und dann bei 2 Torr getrocknet. Die Analyse wurde hier wie bei den unten beschriebenen Präparaten nach der von G. Wittig und Mitarbeitern[14]) entwickelten Methode wie beim Tetraphenyl-bor-lithium durchgeführt.

$[(C_6H_5)_4B]Na$ (342,2)	Ber.	C_6H_5 90,1	B 3,16	Na 6,72
	Gef.	» 89,8	» 3,15	» 6,79

II) Eine ätherische Lösung von Phenyl-magnesiumbromid, dargestellt aus 6,4 g Magnesium und 40 g (0,25 Mol) Brombenzol in 100 ccm Äther, wurde durch Glaswatte filtriert und in einen dreifach tubulierten Rundkolben mit Rückflußkühler und Rührwerk gegeben. 5 ccm der Grignard-Lösung wurden in einem Tropffläschchen zurückbehalten. Unter lebhaftem Rühren tropfte man von einer Lösung von 8,6 g (60 mMol) Bortrifluorid-ätherat in 25 ccm Äther (32 ccm Lösung) solange zu, bis der Gilman-Test eben negativ wurde. Dann fügte man von der einbehaltenen Grignard-Lösung so viel zu, bis der Gilman-Test wieder positiv war (Verbrauch an Borfluorid-Lösung 27 ccm = 51 mMol). Die während der Umsetzung sich abscheidende ölige Schicht erstarrte zu einem gelblichen Kuchen.

Nach dem Abdestillieren des Äthers (zum Schluß bei 100° i. V.) wurde der Rückstand in 250 ccm Wasser eingerührt, wobei sich dieses stark erwärmte. Da sich die Lösung nur schwierig (am besten über einer Kombination von einem weichen mit einem harten Filter) filtrieren ließ, wurde zuvor das Magnesium als Carbonat mit einer äquivalenten Natrium-carbonat-Lösung ausgefällt. Nach dem Absaugen sättigte man das Filtrat durch Einrühren von Natriumchlorid. Der schneeweiße Niederschlag von Tetraphenyl-bor-natrium wurde abgesaugt und mit halbgesättigter Natriumchlorid-Lösung nachgewaschen, über Calcium-

[14]) A. **563**, 125 (1949).

chlorid i. V. getrocknet, staubfein in der Kugelmühle gemahlen und nochmals über Calciumchlorid gestellt.

Nach dem Ausziehen mit trocknem Methylal wurde der Extrakt eingeengt und nach Zusatz von 100 ccm trocknem Chloroform die Lösung durch Abdestillieren von Methylal über einer Kolonne an diesem verarmt. Nachdem reines Chloroform überging, wurde die Destillation abgebrochen, der Niederschlag heiß abgesaugt und mit wenig Chloroform gewaschen. Die kurz getrockneten Kristalle sind halogenfrei. Ausbeute 60% d. Th., bezogen auf das angewandte Borfluoridätherat.

$[(C_6H_5)_4B]Na$ (342,2)	Ber.	C_6H_5 90,1	B 3,16	Na 6.72
	Gef.	» 88,6	» 3,16	» 6.70

Triphenyl-bor aus Tetraphenyl-bor-trimethylammonium

Tetraphenyl-bor-trimethylammonium wurde durch Vereinigung wäßriger Lösungen von Tetraphenyl-bor-lithium und Trimethylamin-chlorhydrat im Molverhältnis 1:1 dargestellt. Der abgesaugte Niederschlag wurde nach dem Auswaschen getrocknet[15]).

Zur Analyse mußte das eingewogene Präparat in 40 ccm Methanol gelöst werden; in Gegenwart einiger Tropfen Bromkresolpurpur-Lösung fügte man 30 ccm einer warm gesättigten Lösung von Quecksilber-(II)-chlorid und dann 2 g Natriumchlorid hinzu. Die nachfolgenden Titrationen der Salzsäure und Borsäure erfolgten wie üblich[14]); doch ist darauf zu achten, daß der Indikator nicht über schmutzig-blaugrün nach tiefblau umschlägt, um Verluste an Trimethylamin zu vermeiden.

$[(C_6H_5)_4B][NH(CH_3)_3]$ (379,3)	Ber.	C_6H_5 81,3	B 2,85	
	Gef.	» 81,4	» 2,87	

Thermische Zersetzung. 21 g Tetraphenyl-bor-trimethylammonium wurden in einen Destillierkolben gegeben, dessen Konstruktion von G. Wittig und Mitarbeitern[16]) bereits näher beschrieben ist; nur war an Stelle des Anschütz-Thiele-Vorstoßes während der Zersetzung ein Schlangenkühler angeschlossen, dessen unteres Ende in eine Saugflasche tauchte; dahinter war eine mit Aceton-Kohlendioxyd gekühlte Falle und eine mit 60 ccm 1 n-Salzsäure beschickte Volhardsche Vorlage geschaltet. Bei 200° (Bad) zersetzte sich das Ammoniumsalz, wobei sich Trimethylamin und Benzol in der Saugflasche und Falle kondensierten und das Triphenyl-bor im Kolben verblieb. Nach der Zersetzung vertrieb man im Stickstoffstrom das noch vorhandene Trimethylamin und ließ das Bad auf 150° abkühlen. Nachdem man den Schlangenkühler gegen den Vorstoß nach Anschütz-Thiele ausgewechselt hatte, wurde das Triphenyl-bor destilliert[16]). Das bei 240—260°/12 übergehende Destillat (ohne Vorlauf) war farblos und schmolz nach dem Erstarren bei 140—141° (Schmp. nach Lit. 142°). Ausbeute 11,8 g = 89% d. Th.

Der Inhalt der Kühlfalle wurde durch einen vom Kühler her eingeleiteten Stickstoffstrom in die Salzsäure der Vorlage übergetrieben, die in der Saugflasche kondensierte Flüssigkeit mit 10 ccm 1 n-Salzsäure ausgeschüttelt und schließlich Kühler, Saugflasche und Falle mit insgesamt 10 ccm 1 n-Salzsäure nachgewaschen. Die vereinigten salzsauren Lösungen wurden mit Natronlauge gegen Phenolphthalein titriert. Ausbeute an Trimethylamin 90% d. Th. — Das verbleibende Benzol siedete bei 79°. Ausbeute 95% d. Th.

---

[15]) Analog wurden die „homologen" Ammoniumsalze hergestellt und analysiert.
[16]) A. **563**, 118 (1949), Fig. 1.

Tetraphenyl-bor-tetraphenyl-phosphonium

1. Bei der Vereinigung der Lösungen von 0,33 g (1 mMol) Tetraphenyl-bor-lithium und 0,47 g (1 mMol) Tetraphenyl-phosphoniumjodid in je 10 ccm Methanol fiel das Komplexsalz als farbloser Niederschlag aus. Schmp. im vorgeheizten Apparat 309—311° unter Zersetzung.

$[(C_6H_5)_4B]\,[P(C_6H_5)_4]$ (658,6) Ber. C_6H_5 am Bor 46,8 B 1,64
Gef. » » » 46,9 » 1,61

2. Die ätherischen Lösungen von 0,25 g (1 mMol) Triphenyl-bor und 0,33 g (1 mMol) Pentaphenyl-phosphor[6]) wurden unter Stickstoff vereinigt, wobei die Mischung klar blieb. Erst nach 24 Stunden beobachtete man eine leichte Trübung. Das nach 14 Tagen abgeschiedene farblose Pulver wurde durch Dekantieren von der überstehenden Lösung befreit, mit absol. Äther ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute 52 mg. Es war wie das oben gewonnene Präparat unlöslich in Wasser und Kohlenwasserstoffen, aber löslich in Aceton.

$[(C_6H_5)_4B]\,[P(C_6H_5)_4]$ (658,6) Ber. C_6H_5 am Bor 46,8 B 1,64
Gef. » » » 46,1 » 1,67

Tetraphenyl-bor-benzol-diazonium

Zu einer Lösung von 3,5 g (27 mMol) Anilin-chlorhydrat und 0,5 ccm konz. Salzsäure in 20 ccm Methanol ließ man unter Eiskühlung und Rühren 2,2 g (29 mMol) Äthylnitrit zutropfen und vereinigte das entstandene Benzol-diazonium-chlorid mit einer Lösung von 8,5 g (27 mMol) Tetraphenyl-bor-lithium in 200 ccm Methanol. Sofort fiel ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen wurde. Da sich das Diazoniumsalz im Licht rasch verfärbt, wurde es im Dunkeln aufbewahrt.

Bei seiner Analyse nach dem Sublimatverfahren wurde Bromthymolblau als Indikator verwendet und Erwärmung bei der Titration der Salzsäure vermieden.

$[(C_6H_5)_4B]\,[N_2 \cdot C_6H_5]$ (424,3) Ber. C_6H_5 am Bor 72,7 B 2,55
Gef. » » » 73,1 » 2,55

Auch bei der Umsetzung einer wäßrigen Benzol-diazoniumchlorid-Lösung mit Tetraphenyl-bor-lithium fiel der gelbe Niederschlag aus, der aber nicht analysenrein war.

Zersetzung. Eine Suspension von 12 g (38 mMol) Tetraphenyl-bor-benzol-diazonium in 200 ccm wäßriger 2n-Natriumacetat-Lösung wurde langsam erwärmt. Bei etwa 55° zersetzte sich das Diazoniumsalz, wobei ein Teil unter Wasser verpuffte. Das bei der Wasserdampfdestillation übergehende Gemisch wurde in Petroläther aufgenommen und in einer 1 m hohen Säule von Aluminiumoxyd (nach Brockmann) chromatographiert. Als beim Entwickeln mit Petroläther die abtropfende Lösung die Anwesenheit von Diphenyl zeigte, wurde abgebrochen und die gebildeten Adsorptionszonen wurden getrennt eluiert. Aus der unteren farblosen Schicht erhielt man 560 mg Diphenyl vom Schmp. 70° (Mischprobe); aus der darüber befindlichen gelben Zone 30 mg Azobenzol, das durch sein Addukt an N,N'-Diacetyl-hydrazobenzol vom Schmp. 96,5—98° charakterisiert wurde. Aus den übrigen Schichten gewann man nur schmierige Produkte. — Bei der Zersetzung des Diazoniumsalzes in 2n-Natronlauge ließen sich außerdem 12 mg Terphenyl vom Schmp. 208—208,5° (Mischprobe) isolieren.

Tetraphenyl-bor-kupfer-(I)

0,66 g (2,9 mMol) wasserfreies Kupfer-(II)-bromid und 2,2 g (6,7 mMol) Tetraphenyl-bor-lithium wurden in 40 ccm absol. Äther einige Wochen unter Stickstoff geschüttelt. Dabei hatte sich über einem stahlblauen Bodenkörper

eine ölige gelbe Schicht und darüber eine farblose ätherische Phase ausgebildet. Aus der ätherischen Lösung, die abdekantiert wurde, schieden sich beim Abkühlen auf —80° 63 mg Triphenyl-bor aus (Mischprobe); der Rest wurde durch Ausschütteln mit 40-proc. Natronlauge herausgeholt. Das nach dem Verjagen des Äthers verbleibende Diphenyl wurde aus Petroläther umgelöst, wobei 66 mg vom Schmp. 63—65° erhalten wurden (Mischprobe). Auf eine Aufarbeitung der gelben öligen Schicht, in der sich weiteres Triphenyl-bor und Diphenyl nachweisen ließen, wurde verzichtet.

Der stahlblaue Bodenkörper wurde unter Stickstoff wiederholt mit Äther ausgewaschen, wobei 75 mg Tetraphenyl-bor-lithium in Lösung gingen. Als Rückstand verblieben 0,79 g Tetraphenyl-bor-kupfer-(I).

Zur Analyse wurde die Einwaage in verd. Schwefelsäure gelöst, die mit einigen Tropfen Perhydrol versetzt war. Nach Zerstörung des Perhydrols durch Kochen der alkalisch gemachten Lösung wurde das Kupfer in der wieder angesäuerten Lösung jodometrisch bestimmt.

$[(C_6H_5)_4B]Cu$ (382,8) Ber. Cu 16,6 Gef. Cu 16,5

Tetraphenyl-bor-silber

Die methanolischen Lösungen äquimolekularer Mengen von Silbernitrat und Tetraphenyl-bor-lithium wurden bei Rotlicht vereinigt. Es fiel ein feinkörniger, farbloser Niederschlag aus, der sich schon im diffusen Licht braun färbt. Daher wurde er im Dunkeln abgesaugt, mit Methanol und dann mit Äther gewaschen und i. V. bei 20° über Silicagel getrocknet.

Zur Analyse wurde die Einwaage im Bombenrohr mit 5 ccm rauchender Salpetersäure 2 Stunden lang auf 250° erhitzt und das Silber aus der mit Wasser verd. Lösung als Jodid gefällt.

$[(C_6H_5)_4B]Ag$ (427,1) Ber. Ag 25,3 Gef. Ag 25,2

Triphenyl-phenyläthinyl-bor-lithium

In einen Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres mit Fritte wurden zur Suspension von 3,4 g (14 mMol) Triphenyl-bor in 20 ccm absol. Äther 24 ccm einer 0,6 n-ätherischen Lösung von Phenyl-äthinyl-lithium[17]) (14 mMol) gegeben. Hierbei ging das Triphenyl-bor unter schwacher Erwärmung des Äthers in Lösung. Nach dem Filtrieren in den anderen Schenkel bildeten sich bei längerem Stehen zwei Schichten aus. Die beim Abkühlen auf —80° entstehenden Kristalle des Komplexsalzes wurden in der von G. Wittig und A. Rückert[1]) beschriebenen Weise gereinigt. Die nach wiederholtem Umkristallisieren hellgelb gewordene Verbindung wurde im Hochvakuum zunächst bei —80° und zum Schluß bei 100° vom Äther befreit (Enddruck 0,05 Torr).

$[(C_6H_5)_3(C_6H_5 \cdot C{:}C)B]Li$ (350,2) Ber. C_6H_5 66,05 B 3,09 Li 1,98
Gef. » 68,25 » 3,18 » 2,00

Das Komplexsalz löst sich in Wasser mit neutraler Reaktion. Beim Ansäuern trübt sich die Lösung sofort, wobei sich das freiwerdende Phenyl-acetylen durch den Geruch zu erkennen gibt.

Verhalten gegen Jod. In eine Lösung von 8 g (23 mMol) Triphenyl-phenyläthinyl-bor-lithium in 300 ccm Wasser wurden 6 g (23 mMol) Jod eingerührt, wobei die Jodfarbe verschwand und eine milchig trübe Suspension entstand. Nach dem Ausäthern und Destillieren erhielt man 2,3 g Jod-phenyl-acetylen vom Sdp. 112—114°/$_{12}$. Es wurde nach J. V. Nef[18]) mit Anilin in das Jod-phenylacetylen-anilid vom Schmp. 42—44° verwandelt (Mischprobe).

[17]) Dargestellt nach H. Gilman u. J. Swiss, Am. Soc. **62**, 1847 (1940).
[18]) A. **308**, 299 (1899).

Eine eingewogene Probe wurde in Wasser mit Jod in Natriumjodid-Lösung im Überschuß versetzt und das noch vorhandene Jod sofort mit Natrium-thiosulfat-Lösung zurücktitriert.

$[(C_6H_5)_3(C_6H_5 \cdot C \vdots C)B]Li$ (350,2) Ber. C_6H_5 28,9 Gef. C_6H_5 29,9

Triphenyl-hydroxo-bor-natrium

Im einen Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres wurden 1,2 g (5 mMol) Triphenyl-bor zusammen mit 1,2 g (30 mMol) Natrium-hydroxyd in Plätzchen bei 150° verschmolzen. Nach kurzem Erhitzen bis auf 180° (Bad) wurde das Komplexsalz in 25 ccm absol. Äther im Doppelrohr in der üblichen Weise umkristallisiert. Aus der eingeengten Lösung schieden sich bei —80° die rautenförmigen Kristalle ab, die im Hochvakuum unter langsamem Erwärmen auf 100° getrocknet wurden. Ausbeute 0,65 g.

$[(C_6H_5)_3(OH)B]Na$ (282,1)	Ber. C_6H_5 82,0	B 3,84	Na 8,15
	Gef. » 79,9	» 3,76	» 8,13

Das Hydroxosalz ist in unpolaren Solventien wie Benzol unlöslich, gut löslich in Chloroform, Äther, Alkohol und Wasser.

Die klare wäßrige Lösung reagiert alkalisch, beim Ansäuern unter Stickstoff scheidet sich Triphenyl-bor (Mischprobe) ab, das sich bei Zusatz von Natronlauge wieder löst. Bei Zugabe von Ammonium-chlorid oder Ammoniak fällt ein Niederschlag aus, der nach dem Trocknen bei 209—210,5° schmolz und sich auf Grund der Mischprobe mit einem Vergleichspräparat[19]) als Triphenyl-bor-ammoniak erwies.

Triphenyl-cyano-bor-natrium

a) Eine Mischung von 4,8 g (20 mMol) Triphenyl-bor und 3,0 g (60 mMol) Natriumcyanid wurden in einem Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres bei 150° solange erhitzt, bis die ursprünglich dünnflüssige Masse erstarrt war. Nach eintägigem Schütteln mit 30 ccm absol. Äther war der Kuchen zu einem farblosen Pulver zerfallen, das nach dem Umkristallisieren wie üblich in rautenförmige Kristalle überging. Sie wurden unter sehr langsamem Erwärmen bis auf 100° im Hochvakuum (Enddruck 0,02 Torr) getrocknet. Die niedrige Ausbeute (2,9 g = 50% d. Th.) ist auf die leichte Löslichkeit des Komplexsalzes in Äther zurückzuführen.

b) Eine Mischung von 3,1 g (8 mMol) Tetraphenyl-bor-trimethyl-ammonium und 3 g (60 mMol) Natrium-cyanid wurde allmählich bis auf 300° (Bad) unter Stickstoff erhitzt, wobei Trimethylamin und Benzol entwichen. Die Operation erfolgte im Doppel-Schlenkrohr, in dem das Komplexsalz wie unter a) beschrieben umkristallisiert wurde. Ausbeute 47% d. Th.

Bei der Analyse nach der Sublimatmethode mußte die zur Titration der freiwerdenden Salzsäure benötigte Lauge in Intervallen von etwa 5 Min. hinzugegeben werden, da sich der Komplex anscheinend sehr langsam zersetzt.

$[(C_6H_5)_3(CN)B]Na$ (291,0)	Ber C_6H_5 79.5	CN	8,94	B 3,72	Na 7,90
	Gef. » 79,4	»[20])	8,83	» 3,72	» 7,90

Unlöslich in Benzol und Chloroform, löslich in Dioxan, leicht löslich in Äther, Essigester, Alkohol und Wasser.

Eine wäßrige Lösung der Verbindung zeigte nach Zugabe von Essigsäure auch beim Aufkochen keine Zersetzung. Bei Zusatz von verd. Salzsäure trübte sie sich nur langsam beim Kochen, rasch auf Zusatz von konz. Salzsäure.

Triphenyl-cyano-bor-cäsium. Bei Zusatz von Triphenyl-cyano-bor-natrium-Lösung zu einer gesättigten Lösung von Cäsium-perchlorat fiel

[19]) E. Krause, B. **57**, 813 (1924).

[20]) Die Cyangruppen-bestimmung wurde in wäßriger Lösung nach E. Schulek, Ztschr. f. analyt. Chem. **62**, 337 (1923) durchgeführt.

ein Niederschlag von Triphenyl-cyano-bor-cäsium aus. Nach dem Abfiltrieren schied sich bei Zugabe von Tetraphenyl-bor-lithium das zugehörige Cäsium-salz ab, woraus sich die Löslichkeitsreihe der Cäsium-verbindungen ergibt.

Zur Darstellung von Triphenyl-cyano-bor-cäsium wurden die wäßrigen Lösungen von Cäsium-chlorid (rein, Schering) und Triphenyl-cyano-bor-natrium vereinigt, der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und i. V. getrocknet.

$[(C_6H_5)_3(CN)B]Cs$ (401,1) Ber. C_6H_5 57,7 CN 6,49 B 2,70 Cs 33,15
Gef. » 57,8 » [20]) 6,48 » 2,68 » 33,20

Lithium-cyano-borhydrid

Beim Zutropfen einer Lösung von 1,4 g (15 mMol) Lithium-bor-hydrid · 1 Äther[21]) in 30 ccm absol. Äther zu 4 g (150 mMol) Blausäure in 20 ccm absol. Äther entwickelte sich Wasserstoff, der zur Befreiung von Ätherdämpfen mit Tetralin gewaschen und über Wasser aufgefangen wurde (335 ccm bei 0° und 760 Torr; also 14,9 mMol). Anschließend wurden zur Entfernung der überschüssigen Blausäure etwa 35 ccm des Lösungsmittels abdestilliert und dann 20 ccm absol. Äther wieder hinzugefügt. Im Doppel-Schlenkrohr filtrierte man von einigen Flocken ab und fügte 5 ccm absol. Dioxan hinzu, wobei ein aus farblosen Nadeln bestehender Niederschlag ausfiel. Da die Kristalle beim Erwärmen nicht in Lösung gingen, wurde die Mutterlauge in den anderen Schenkel des evakuierten Rohres dekantiert, von hier das Lösungsmittel zurückdestilliert und auf diese Weise das Kristallisat wiederholt ausgewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels trocknete man das Lithium-cyano-borhydrid i. V., wobei die Temperatur langsam auf 100° gesteigert und etwa 10 Min. auf dieser Höhe gehalten wurde. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Dioxan. Ausbeute 90—95%.

Zur Analyse wurde die Bestimmung des Cyans und Alkalis wie beim Triphenyl-cyano-bor-natrium durchgeführt. Zur Wasserstoff-bestimmung kochte man die Einwaage kurz mit 30-proc. Phosphorsäure auf und maß das entwickelte Gas. Zur Ermittlung des Borgehaltes wurde in eine Lösung der Einwaage in 1 n-Natronlauge Perhydrol eingetropft, die Lösung auf etwa 10 ccm eingeengt und mit Salzsäure gegen Bromkresolpurpur als Indikator neutralisiert. Nach Mannit-zugabe titrierte man die Borsäure mit 0,1 n-Natronlauge nach H. Schäfer und A. Sievers[22]).

$[BH_3(CN)]Li \cdot C_4H_8O_2$ (134,9) Ber. H 2,24 CN 19,28 B 8,02 Li 5,14
Gef. » 2,00 » 19,15 » 8,04 » 5,26

Bei einem weiteren Ansatz wurden der ätherischen Lösung von Lithium-cyano-borhydrid statt 5 ccm 30 ccm Dioxan zugesetzt, da der Festkörper aus diesem Lösungsmittelgemisch umzukristallisieren ist. Beim langsamen Abkühlen erhielt man die S. 202 abgebildeten Kristalle, die nach 4-stündigem Trocknen bei 20° und 12 Torr bei geringer oberflächlicher Verwitterung 2 Mol Kristall-Dioxan enthielten.

$[BH_3(CN)]Li \cdot 2\,C_4H_8O_2$ (223,0) Ber. H 1,36 CN 11,67 Li 3,11
Gef. » 1,52 » 12,86 » 3,40

Der Analyse nach enthalten die Kristalle noch 1,77 Mol Dioxan; die Differenz gegenüber 2 Mol ist auf die oberflächliche Verwitterung zurückzuführen.

Unlöslich in Benzol, etwas in Chloroform, gut in Tetrahydrofuran und heißem Dioxan, sehr gut löslich in Alkohol und Wasser.

Das Komplexsalz zersetzt sich in wäßriger Lösung erst beim Erwärmen nach Zugabe von 2n-Mineralsäure unter Wasserstoffentwicklung.

[21]) Dargestellt nach P. Hornberger, Diplomarbeit, Tübingen (1950).
[22]) Ztschr. f. analyt. Chem. **121**, 172 (1941).

Kurchi-Alkaloide, VIII. Mitteilung[1])

Über Conessin und Apo-conessin. Über Conkurchin

Von *Alfred Bertho*

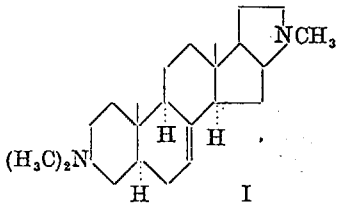
(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München)

(Mit 1 Figur im Text)

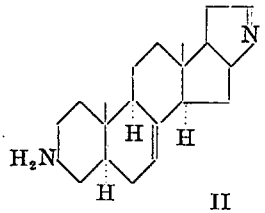
(Eingelaufen am 27. Juni 1951)

Das Verhalten der Doppelbindung des Conessins beim Hofmannschen Abbau

In der vorausgehenden Abhandlung[1]) konnte für Conessin (Trimethyldihydroconkurchin) $C_{24}H_{40}N_2$ und Conkurchin $C_{21}H_{32}N_2$ das Ringgerüst im einzelnen ermittelt werden und die Stellung der seitenständigen basischen Gruppe $N(CH_3)_2$ bzw. NH_2 am C_3, jene der beiden Alkaloiden gemeinsamen Doppelbindung („Conessindoppelbindung") unter Zuhilfenahme der Bartonschen Methode der molekularen Rotationsdifferenzen[2]) zwischen C_7 und C_8 des Steroidsystems festgelegt werden (I und II). Diese letzteren beiden Feststellungen erfolgten schließlich, ohne auf das Apoconessin $C_{23}H_{35}N$ Bezug zu nehmen, das als Produkt des Hofmannschen Abbaues des Conessins zunächst dabei zu berücksichtigen war. In dem die Entstehung des Apoconessins betreffenden Abschnitt[3]) war bereits einleitend davon die Rede,



I



II

daß der Unterschied im Verhalten des Conessins beim Hofmannschen Abbau gegenüber seinem Dihydroprodukt Dihydroconessin $C_{24}H_{42}N_2$, das unter identischen Bedingungen

[1]) Ann. **569**, 1 (1950), VII.
[2]) Zusammenfassung Angew. Chem. **61**, 57 (1949).
[3]) loc. cit. 1, S. 6.

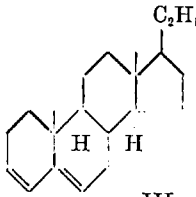
nicht abgebaut wird[4]), möglicherweise darin gesucht werden könnte,

„daß die „Conessindoppelbindung" für die leichte Ablösung der seitenständigen basischen Gruppe Voraussetzung ist und erst mit deren Eliminierung die Öffnung des Ringes eintritt. Es wäre dann eventuell damit zu rechnen, daß ... die Beseitigung der basischen seitenständigen Gruppe durch Hofmannschen Abbau im Apoconessin zur Ausbildung eines konjugierten Systems unter Einbeziehung der ‚Conessin-doppelbindung' führt. Jedoch zeigt das UV-Spektrum des drei Doppelbindungen enthaltenden Apoconessins keine merklichen Anzeichen für eine Konjugation zweier oder aller dieser Doppelbindungen".

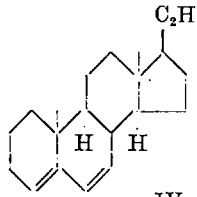
Wie an gleicher Stelle vermerkt ist, konnte damals das UV-Spektrum des Apoconessins, das ich Herrn Prof. Kortüm in Tübingen verdankte, aus technischen Gründen nur bis 42300 cm^{-1} (entsprechend 2360 Å) aufgenommen werden. Während der Drucklegung der die zitierten Sätze enthaltenden Arbeit erschien eine Abhandlung von R. D. Haworth, J. McKenna und G. H. Whitfield[5]), die sich ebenfalls mit dem UV-Spektrum des Apoconessins und des aus ihm durch Emde-Abbau hervorgehenden, bereits von E. Späth und O. Hromatka[6]) erhaltenen Pregnatriens $C_{21}H_{30}$ befaßt. Spektralkurven sind in der erwähnten Arbeit nicht angegeben. Danach haben diese beiden Verbindungen in Äthylalkohol identische Spektren mit einer Spitze bei 2350 ± 5 Å ($\log \varepsilon = 4{,}3$). Da nach den englischen Autoren das erwähnte Pregnatrien mit p-Nitrophenyldiazoniumchlorid in Eisessig eine gelbe, mit 90-proc. Trichloressigsäurelösung eine rote Färbung (Rosenheim-Reaktion[7])) gibt, wurde von ihnen auf ein Dien-System geschlossen. Dieses Dien-System mußte sich sowohl im erwähnten Pregnatrien als auch im Apoconessin über zwei Ringe bzw. über einen Ring und eine Seitenkette erstrecken, weil bekanntermaßen Steroide mit derartigen Dien-Systemen im Bereich von 2300—2500 Å maximal absorbieren, während bei Dien-Systemen in einem Ring der Steroidmolekel die maximale Absorption bei 2600—2900 Å liegt[8]). Aus der genauen Lage des Maximums bei 2350 Å lassen sich weiterhin nach den von R. B. Woodward[9]) sowie L. F. Fieser, M. Fieser und S. Rajagopolan[10]) gegebenen Regeln von neun möglichen Dien-Strukturen für das Pregnatrien $C_{21}H_{30}$ sechs ausschließen,

[4]) Ann. **558**, 69 (1947), VI.
[5]) Chem. Soc. **1949**, 3127.
[6]) Ber. **63**, 126 (1930).
[7]) O. Rosenheim, Biochem. J. **23**, 47 (1929); R. Schoenheimer u. E. A. Evans, J. Biol. Chem. **114**, 567 (1936).
[8]) H. Dannenberg, Abh. Preuß. Ak. Wiss. 1939, math.-nat. Kl. Nr. 21; K. Dimroth, Angew. Chem. **52**, 545 (1939); R. B. Woodward, Am. Soc. **63**, 1123 (1941).
[9]) Am. Soc. **64**, 72 (1942).
[10]) J. org. Chem. **13**, 800 (1948).

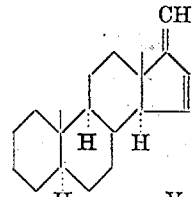
so daß die unten wiedergegebenen drei Formeln mit jeweils einer dritten isolierten Doppelbindung in Erwägung zu ziehen sind, die theoretisch ein Maximum bei 2340 Å erwarten lassen, was in guter Übereinstimmung mit dem Haworthschen Wert steht[11]) (III, IV, V).



III



IV



V

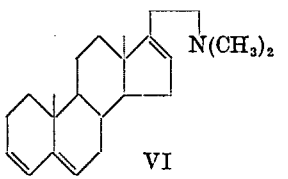
Unter Verwendung eines Unicam-Spektrophotometers ist es mir neuerdings möglich geworden, das UV-Spektrum des Apoconessins in m/1000 abs. äthylalkoholischer Lösung auch unterhalb 2360 Å in allen seinen Feinheiten aufnehmen zu lassen[12]) (s. Figur). Hinsichtlich des früher beobachteten Kurventeils bis 2360 Å ergab sich vollkommene Übereinstimmung. In der vervollständigten Absorptionskurve zeigen sich bei 2331 Å (entsprechend 42900 cm^{-1}, $\log \varepsilon = 4{,}34$) und 2252 Å (entsprechend 44400 cm^{-1}, $\log \varepsilon = 4{,}33$) indessen deutliche Maxima, so daß ich also, wenigstens im Hinblick auf die erste Bande, die Befunde von Haworth c. s.[5]) bestätigen kann.

Überdies konnte ich feststellen, worauf Haworth c.s.[5]) nicht hinwiesen, daß Apoconessin sowohl die Rosenheim-Reaktion als auch die für Diene typische carmoisinrote Färbung mit Antimontrichlorid in Chloroform (Carr-Price-Reaktion) gibt. An dem Vorhandensein einer Dien-Struktur, also eines Systems konjugierter Doppelbindungen im Apoconessin, kann nach diesen Befunden kein Zweifel sein. Unter Berücksichtigung der von mir ermittelten Strukturformel des Conessins (I) befindet es sich im Apoconessin in Δ^3,Δ^5-Stellung, wobei die Δ^3-Doppelbindung durch Ablösung der seitenständigen Dimethylamino-Gruppe im Hofmannschen Abbau, die Δ^5-Doppelbindung durch Verlagerung der Δ^7-Doppelbindung des Conessins („Conessin-Doppelbindung") im Bestreben zur Ausbildung eines konjugierten Systems zustande kommt. Die Unfähigkeit des Apoconessins, Maleinsäureanhydrid zu addieren, erklärt sich aus der *trans-trans*-Konfiguration der beiden Doppel-

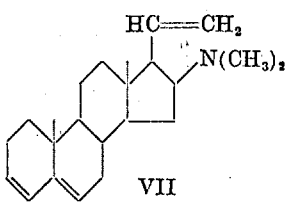
[11]) Wenn man der Berechnung λ_{max} für Butadien = 2140 Å zugrunde legt, ergibt sich obiger Wert 2340 Å; mit dem üblicherweise benutzten Wert λ_{max} für Butadien = 2170 Å (vgl. H. Mohler, Das Absorptionsspektrum der chemischen Bindung, Jena 1943) erhöht sich der λ_{max}-Wert für das Pregnatrien allerdings auf 2370 Å.

[12]) Herrn Prof. Dr. G. Scheibe bin ich für die Erlaubnis zur Benutzung des Spektrophotometers, Herrn Dipl.-Ing. R. Fauß für die Aufnahme der Kurve sehr zu Dank verpflichtet.

bindungen, ein Verhalten, wie es in gleicher Weise beim Solasodien, einem Umwandlungsprodukt des Alkaloids Solasodin beobachtet wird[13]). In beiden Fällen ist die freie Drehbarkeit um die zentral gelegene C_4—C_5-Bindung aufgehoben. Als Strukturformeln für Apo-conessin ergeben sich damit VI oder VII, wobei, je nach dem Ablauf des Hofmannschen Abbaues am Heterocyclus, die dritte Doppelbindung in C_{16}-C_{17} oder in einer Vinyl-Seitenkette erscheint.



VI



VII

Von weiteren Farbreaktionen des Apoconessins sei der positive Ausfall der Liebermann-Burchard-Reaktion und der Kellerschen Probe erwähnt, welch letztere an und für sich typisch ist für β-Indole. Beide Farbreaktionen sind mit Conessin negativ.

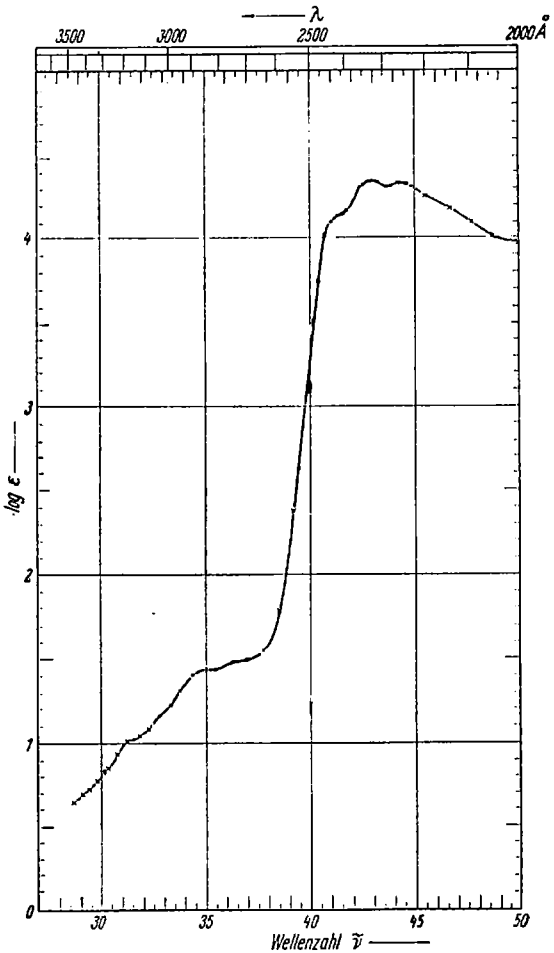


Fig. 1.
m/1000 Apoconessin
abs. Äthanol

Eine starke Stütze für die Annahme der „Conessin-Doppelbindung" in 7-8-Stellung des Conessins, die in dem gegebenen Zusammenhang weiterhin interessieren mußte, ist im Verhalten der künstlich zu gewinnenden Isomeren des Conessins, i. e. deren

[13]) L. A. Briggs, R. P. Newbold und N. E. Stace, Chem. Soc. **1942**, 16.

quartären Dimethyldiammonium-hydroxyde, unter den bei Conessin zum Erfolg führenden Bedingungen des Hofmannschen Abbaues zu erblicken, der bekanntlich bei der quartären Base aus Conessin außerordentlich leicht erfolgt und zu Apoconessin führt. Hier wurden die quartären Basen des von S. Siddiqui bzw. S. Siddiqui und S. K. Vasistha erhaltenen sirupösen Iso-conessins[14]) bzw. festen Neo-conessins[15]) untersucht, während das von Haworth c. s.[5]) kürzlich beschriebene Hetero-conessin aus den unten angegebenen Gründen außer Betracht bleiben mußte. In beiden Fällen ergab sich ein vollkommen negatives Resultat. Die quartären Basen konnten jeweils in Form ihrer quartären Jodide bzw. Perchlorate zurückerhalten werden. Dieses negative Resultat ist zweifellos darauf zurückzuführen, daß bei der Isomerisierung des Conessins mit konz. Schwefelsäure zu Iso-conessin[14]) bzw. mit konz. Schwefelsäure und Eisessig zu Neo-conessin[15]) bei 0° sowie bei der Isomerisierung des letzteren zu Iso-conessin unter der Einwirkung von konz. Schwefelsäure[15]) Verlagerung der „Conessin-Doppelbindung" von 7-8-Stellung nach 8-14 bzw. 14-15 bzw. 9-11 erfolgt, wobei für die beiden Isomeren die Lage der Doppelbindungen im einzelnen noch nicht festgelegt werden soll, und daß damit die Möglichkeit zu einer Verlagerung nach 5-6 und zur Ausbildung eines konjugierten Systems, wie sie sich bei der Entstehung des Apoconessins bietet, verlorengeht. Derartige Verschiebungen der 7-8-Doppelbindung in Steroiden in die Ringe C und D sind in größerer Anzahl und insbesondere beim sog. γ-Cholestenol bekannt[16, 17]). Nur die Lage der „Conessin-Doppelbindung" in 7-8-Stellung vermag überhaupt diese leichten Isomerisierungen plausibel zu erklären. Die Isomerisierung des Conessins zu Hetero-conessin[5]) dürfte dagegen einem anderen Mechanismus folgen, weil in analoger Weise aus Dihydroconessin auch Dihydro-hetero-conessin zu erhalten ist.

In dem Bestreben, eine zweite Doppelbindung in Konjugation zur „Conessin-Doppelbindung" zu erzeugen, wurde α-Oxyconessin[18,1]),

[14]) Proc. Indian. Acad. of Sciences, Vol. II Nr. 5, 426 (1935).

[15]) C. A. **40**, 580.

[16]) Fr. Schenck, K. Buchholz und O. Wiese, Ber. **69**, 2696 (1936); Winterstein und Moore, Am. Soc. **65**, 1507 (1943); W. Buser, Helv. **30**, 1379 (1947); Ph. A. Plattner, H. Heusser, F. Troxler, A. Segre, Helv. **31**, 852 (1948).

[17]) Wie aus einer Fußnote Helv. **32**, S. 976 (1949) von D. H. R. Barton und W. J. Rosenfelder hervorgeht, wird das echte γ-Cholestenol (= Δ^7-Cholestenol) aus 7-Dehydro-cholesterin durch katalytische Hydrierung in neutraler Lösung oder durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in homogener Form erhalten, so daß bei diesem wiederholt mit mehr oder weniger wechselnden und teilweise sogar vollkommen abweichenden Kennzahlen beschriebenen Körper die Methode der molekularen Rotations-differenzen anwendbar wird. Diese Tatsache war mir s. Z. entgangen. Vgl. loc. cit. 1), S. 11. Als Differenz $[M]_D$ (Cholestanol) — $[M]_D$ (γ-Cholestenol) ergibt sich (+89) — (+8) = +81°.

[18]) A. Bertho, A. **557**, 233 (1947), IV.

dessen Oxygruppe in 6-Stellung (Allylstellung), also benachbart zur Doppelbindung steht, zu dehydratisieren versucht. In zahlreichen Versuchen u. a. mit Phosphoroxychlorid in Benzol und Dimethylanilin, dann mit Toluolsulfosäure, wurde nur bei den zuerst genannten Bedingungen die dehydratisierte Base $C_{24}H_{38}N_2$ erhalten, die in Form ihres Jodids isoliert werden konnte. Das gleiche Jodid wurde indessen auch erhalten, als α-Oxyconessin mit verd. Jodwasserstoffsäure im Exsiccator zur Trockne gebracht wurde. Es ist deutlich verschieden vom Jodid des α-Oxyconessins. Die jenem Jodid zugrunde liegende freie Base ließ sich bisher noch nicht in befriedigender Weise isolieren.

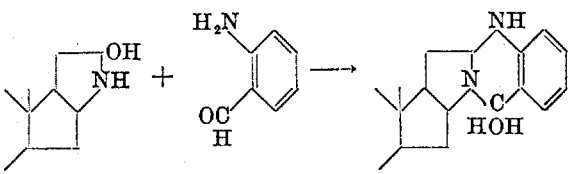
In der gleichen Absicht, eine zweite Doppelbindung in das Molekül zu legen, wurde das Benzoat des α-Oxyconessins bereitet und im Hochvacuum bei 320—330°/0,005 mm der Pyrolyse unterworfen, was zu keinem Ergebnis führte. Das Acylderivat destillierte bereits bei 230—234° größerenteils unzersetzt über. Es entstand dabei etwas Benzoesäure, eine dehydratisierte Base wurde indessen nicht beobachtet.

Der Versuch, Conessin in Allylstellung zur Doppelbindung mit Bromsuccinimid zu bromieren, verlief stets negativ.

Schließlich wurde noch das Epoxyd des Conessins[1]) mit Äthylmagnesiumjodid umgesetzt. Eine Aufspaltung des Epoxyd-Ringes war dabei zweifellos erfolgt, doch entsprach das in geringer Menge erhaltene Reaktionsprodukt nicht dem normalerweise entstehenden äthylierten Carbinol[19]), sondern einer Verbindung $C_{48}H_{80}O_3N_4$. Dagegen unterblieb mit Lithiumphenyl jeder Umsatz.

Zur Konstitution des Conkurchins

In der vorausgehenden Abhandlung[1]) war für Conkurchin Formel II abgeleitet worden, nach der es als Derivat des von K. Lang[20]) zuerst beobachteten, von C. Schöpf und F. Bossert[21]) rein erhaltenen Δ^1-Pyrrolins erscheint. Nach diesen Autoren kondensiert sich Δ^1-Pyrrolin[21]) ebenso wie γ-Aminobutyraldehyd-diäthylacetal[22]), aus dem es sich gewinnen läßt, mit o-Aminobenzaldehyd in neutraler bzw. schwach saurer Lösung bei 25° zu 2,3-Trimethylen-1,2-dihydro-chinazolinium-hydroxyd. Das entsprechende Dihydrochinazolinium-Derivat aus Conkurchin und o-Aminobenzaldehyd, das ich s. Z. aus Mangel an Material nicht mehr



[19]) M. J. Uschakow und O. S. Madajewa, C. **1939, II**, 4488.
[20]) H. **241**, 68 (1936).
[21]) Diss. F. Bossert, T. H. Darmstadt 1948.
[22]) Cl. Schöpf und F. Oechsler, A. **523**, 25 (1936).

gewinnen konnte[23]), ließ sich ohne Schwierigkeit bereiten, als beide bei $p_H = 5$ in wäßriger Lösung bei 24° aufeinander zur Einwirkung gelangten. Die alsbald einsetzende Bildung der quartären Base $C_{28}H_{39}ON_3$ war an der intensiven Gelbfärbung erkennbar. Ihre Abscheidung erfolgte als Diperchlorat $C_{28}H_{39}O_8N_3Cl_2$, H_2O und als Dipikrat $C_{40}H_{43}O_{14}N_9, H_2O$, von denen das letztere kristallisiert erhalten werden konnte. Es ist bemerkenswert, daß mit dem basischen o-Aminobenzaldehyd keine Kondensation zur Arylidenbase einsetzt, wie sie als typische Reaktion des Conkurchins mit saueren Aldehyden (Salicylaldehyd, Benzaldehyd) zu beobachten ist[24]).

Bei der Umsetzung des Conkurchins mit Phenylcyanat in benzolischer Lösung ließen sich zwei wohl kristallisierte Körper vom Schmp. 195—196° und 149—150° ermitteln, wovon der erstere den unter Beteiligung der Aminogruppe des Conkurchins entstandenen Monoharnstoff $C_{28}H_{37}ON_3$ darstellt, während der andere noch nicht zu charakterisieren war.

Herrn S. B. Rao von den Navaratna Laboratories in Cochin (Indien) bin ich für wiederholte Sendungen von Kurchi-Rinde, der Fa. C. H. Boehringer Sohn in Niederingelheim a. Rh. für die Bereitung der Rindenextrakte zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

UV-Spektrum des Apoconessins

Zur Verwendung gelangte ein *Unicam* S. P. 500 photoelektrisches Quarz-Spektrophotometer der Firma Unicam Instruments (Cambridge) Ltd., Arbury Works, Cambridge, England. Die Versuchsbedingungen sind beim Kurvenbild auf S. 213 angegeben.

Farbreaktionen des Apoconessins

a) *Rosenheim*-Reaktion. S. S. 212.
b) *Carr-Price*-Reaktion. Mit Antimontrichlorid in Chloroform entsteht eine carmoisinrote Färbung bzw. schmierige Fällung gleicher Farbe.
c) *Liebermann-Burchard*-Reaktion. Beim Einfallen des ersten Tropfens Schwefelsäure in die Essigsäureanhydridlösung des Apoconessins Rotfärbung, bei weiterer Zugabe Grünbraunfärbung, schließlich Gelbfärbung.
d) *Keller*sche Probe. 0,25 mg Substanz in 1 ccm Eisessig mit einer Spur $FeCl_3$ gibt beim Unterschichten und Durchschütteln mit 1 ccm konz. Schwefelsäure rote Färbung.

Abbauversuch mit Iso-conessin-dijodmethylat[14])

5 g Dijodmethylat wurden in 200 ccm Wasser in der Hitze gelöst und mit Silberoxyd aus 3,5 g Nitrat (ber. 2,65 g) intensiv geschüttelt. Die über einer Glasfritternutsche abgesaugte Lösung wurde wie bei der Apoconessin-Gewinnung[6, 4]) in einen auf dem Wasserbad befindlichen evakuierten Claisenkolben eingetragen. Nach Aufnahme des Kolbenrückstandes mit Äther und Wasser wurde mit dem wässerigen Anteil nochmals in gleicher Weise verfahren. Schließlich wiederholte man dies noch ein zweites Mal. Die drei Ätheranteile hinterließen nach dem Trocknen mit Pottasche nichts Wesentliches. Die vereinigten wässerigen Destillate lieferten nach dem Einengen mit Salzsäure minimale Mengen eines Platinsalzes, das nicht untersucht wurde. Die stark alkalische Lösung des

[23]) loc. cit. 1), S. 5.
[24]) A. Bertho, A. 555, 214 (1944).

Kolbeninhaltes wurde durch Durchsaugen von Luft von Äther befreit und aus ihrer einen Hälfte mit Perchlorsäure das Dimethylperchlorat des Isoconessins gefällt, das sofort kristallisiert ausfiel. 1,80 g. Eine Probe des noch nicht beschriebenen Salzes lieferte nach dem Umkristallisieren aus Wasser schöne Prismen, die sich bis 360° lediglich verfärbten.

$C_{26}H_{46}O_8N_2Cl_2$, H_2O (603,57) Ber. C 51,73 H 8,02 N 4,64
Gef. » 51,47 » 7,70 » 4,48

Die zweite Hälfte der alkalischen Flüssigkeit wurde bis zur sauren Reaktion mit Jodwasserstoffsäure versetzt. Die alsbald ausfallenden bräunlichen Kristalle wurden durch Absaugen entfernt. 0,04 g. Um überschüssige Jodwasserstoffsäure zu entfernen, brachte man das Filtrat restlos zur Trockne und kristallisierte den Rückstand (2,4 g) aus 20 ccm Wasser um. Nach geringem Einengen wurde eine Kristallisation von 1,15 g Di-jodmethylat erhalten, das zur Analyse nochmals aus Wasser umkristallisiert wurde. Drusen langer Nadeln. Die vereinigten Mutterlaugen lieferten weitere Anteile. Schmp. 320° u. Zers. (nach Siddiqui[14]) 316—18°). Die Substanz enthält ebenfalls ein Molekül Kristallwasser, kristallisierte jedoch in Übereinstimmung mit den Angaben S's.[14]) aus Alkohol wasserfrei.

$C_{26}H_{46}N_2J_2$, H_2O (658,49) Ber. C 47,42 H 7,35 N 4,26
Gef. » 47,93 47,54 » 7,49 7,23 » 4,04 4,06

Abbauversuch mit Neo-conossin-dijodmethylat

Aus einem Versuch mit 5 g Conessin ließen sich 1,19 g des in langen weißen Nadeln kristallisierenden Neo-conossin-dijodids gewinnen. Schmp. 351°. Für die Bereitung stand nur die Referatenliteratur zur Verfügung[15]).

$C_{21}H_{42}N_2J_2$ (612,43) Ber. C 47,06 H 6,91 N 4,58
Gef. » 46,99 » 6,53 » 4,15

Aus 1,35 g des Dijodids wurde die Base in Freiheit gesetzt, in Äther und nach dessen Abdestillation in 15 ccm Aceton aufgenommen, wobei die Base alsbald in schönen kurzen Nadeln auskristallisierte. 0,785 g. Schmp. 128—29°.

Neo-conessin-dijodmethylat. Dieses Salz ist bisher noch nicht beschrieben worden. 0,785 g Base wurden in 25 ccm reinem Aceton mit 1,3 g Jodmethyl (4 Mol) 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Die Base ging in der Kälte nicht ganz in Lösung. Das Jodmethylat scheidet sich bereits in der Hitze ab. Nach einstündigem Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt. 0,75 g. Aus Wasser Pakete halbmondförmiger Kriställchen. Schmp. 324—325° u. Zers.

$C_{26}H_{46}N_2J_2$, H_2O (658,49) Ber. C 47,42 H 7,35 N 4,26
Gef. » 47,05 47,07 » 7,30 7,32 » 3,88

Beim Einengen der Aceton-Mutterlauge auf 1 bis 2 ccm kristallisierten 0,05 g Blättchen aus, die sich ebenso wie die allerletzten Anteile des Ansatzes als ein Monojodmethylat des Neo-conossins erwiesen. Aus Wasser feine Nadelbüschel. Schmp. 296—298° (Zers.).

$C_{25}H_{43}N_2J$ (498,52) Ber. C 60,51 H 8,73 N 5,21
Gef. » 60,53 » 8,53 » 5,65

Der Abbau des Neoconessin-dijodmethylates wurde in zwei Versuchen, wie beim Isoconessin-dijodmethylat beschrieben, durchgeführt. Das Ergebnis war beide Male negativ. Beim Einengen der wässerigen Lösung des Kolbeninhaltes mit Jodwasserstoffsäure ergab sich nach dem Entfernen gelbbrauner amorpher Anteile eine gelbe Kristallkruste, die nach zweimaliger Umkristallisation zu aus halbmondförmigen Kristallen bestehenden Rosetten des Neo-conessin-dijodmethylates führten.

Versuche zur Wasserabspaltung aus α-Oxyconessin

a) *Mit Phosphoroxychlorid in Benzol.* 0,42 g α-Oxyconessin[18]) in 10,5 ccm trockenem Benzol wurden mit 4,2 ccm Phosphoroxychlorid 4 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser

gegossen, zweimal ausgeäthert, alkalisiert und dreimal ausgeäthert. Nach dem Überführen der Base in 10-proc. Essigsäure und Entfernen jeglichen Äthers durch einen Luftstrom wurde mit konz. Jodkaliumlösung das Jodid der dehydratisierten Base ausgefällt, das zunächst aus 10-proc. Essigsäure, dann aus Wasser umkristallisiert wurde. Derbe dicke Platten, oft von Spatenform. Schmp. 268° u. Zers.

$C_{21}H_{38}N_2$, 2 HJ (610,42)	Ber.	C 47,22			H 6,60			N 4,59		
	Gef.	» 47,26	47,22	47,06	» 6,24	6,68	6,58	» 4,25	4,20	

b) *Mit Jodwasserstoffsäure.* Beim Eindunsten von α-Oxyconessin mit verd. Jodwasserstoffsäure im Exsiccator entsteht neben mehr oder weniger großen Mengen von Jodaddukten, von denen abfiltriert wird, ein hellgelbes kristallisiertes Jodid, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser scharf bei 268° u. Zers. schmolz und mit obigem identisch war.

	Gef.	C 47,06	46,87	46,89	H 6,58	6,54	6,33	N 4,32		

Zum Vergleich wurde das Dijodid des α-Oxyconossins bereitet. Es läßt sich aus der essigsauren Lösung der Base mit konz. Jodkaliumlösung leicht erhalten. Umkristallisation aus 10-proc. Essigsäure liefert farblose bis gelbliche Blätter vom Schmp. 261° u. Zers.

$C_{21}H_{42}ON_2J_2$, H_2O (646,45)	Ber.	C 44,59			H 6,86			N 4,33		
	Gef.	» 44,58	44,51		» 6,63	6,62		» 3,97		

Pyrolyseversuche mit Benzoyl-α-oxyconessin

Benzoyl-α-oxyconessin. 0,90 g α-Oxyconessin werden in 5 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 1,25 ccm Benzoylchlorid versetzt. Die bei Zimmertemp. aufbewahrte tiefrote Lösung wird nach einem Tag in 125 ccm Wasser gerührt und 5 Stunden stehengelassen, hernach die wässerige Lösung schwefelsauer einmal mit Petroläther (40/60°) ausgeschüttelt, alkalisiert mit Soda und dreimal mit Petroläther ausgeschüttelt. Die über Natriumsulfat einen Tag getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdestillieren des Petroläthers im Exsiccator ein rotgelbes Öl, das beim Stehen im Eisschrank weitgehend zu Rosetten erstarrt. Diese wurden abgesaugt und mit wenig Aceton gewaschen. 0,60 g (= 52% d. Th.). Aus Aceton große viereckige Kristalle vom Schmp. 163—163,5°.

$C_{31}H_{44}O_2N_2$ (476,68)	Ber.	C 78,10			H 9,30			N 5,88		
	Gef.	» 77,89	78,57		» 9,03	9,48		» 5,87		

Pyrolyse. 0,50 g der benzoylierten Base wurden in einem kleinen Claisen-Kolben im Hochvakuum bei 0,005 mm in einem Nitratbad bis auf 320—330° erhitzt. Bereits bei 230—234° destillierte wenigstens die Hälfte des heftig siedenden Inhalts in das Ansatzrohr, in dessen tieferem Teile sich etwas weißer Beschlag bildet. Kölbcheninhalt und Destillat wurden getrennt aufgearbeitet. Das Destillat bestand aus unverändertem Ausgangsprodukt. Aus dem Kolbeninhalt ließen sich außer etwas Benzoesäure keine definierten Produkte gewinnen.

Grignardierung des Conessin-epoxyds

0,558 g Epoxyd[1]) in 5 ccm abs. Äther wurden tropfenweise mit einer aus 455 mg Jodäthyl und 70 mg Magnesiumspänen in 10 ccm Äther (2-faches d. Th.) bereiteten Grignardlösung versetzt und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Der Äther wurde dann auf wenigstens ein Viertel des ursprünglichen Volumens abdestilliert, der Rückstand mit 10 ccm abs. Benzol versetzt und weitere 3 Stunden auf dem Wasserbad stark gekocht. Hernach wird die Mischung mit Ammoniak-Ammoniumchloridlösung behandelt, noch etwas Äther zugegeben und die Benzol-Äther-Lösung über Pottasche getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel wird das Öl in verd. Schwefelsäure aufgenommen, zweimal ausgeäthert, mit Natron alkalisiert und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Diese

letztere Lösung liefert nach dem Trocknen mit Pottasche ein Öl, das in 3 ccm Aceton aufgenommen wurde. Die sich zunächst im Eisschrank einstellende minimale Abscheidung von kurzen Kriställchen wurde verworfen. Nach Absaugen und Einengen auf 2 ccm bilden sich einzelne Rosetten aus spießigen Kristallen, die abgesaugt und mit Aceton gewaschen wurden. Durch weiteres Einengen auf die Hälfte läßt sich aus der schließlich sirupösen Mutterlauge ein weiteres Kristallisat gewinnen. Aus der allerletzten Mutterlauge können durch Extraktion mit Petroläther (40/80°) die letzten Reste des Körpers ausgezogen werden. Aus Aceton Sterne, die bei 197—198° nach kurzem Sintern schmelzen.

$C_{48}H_{80}O_3N_4$ (761,14) Ber. C 75,74 H 10,59 N 7,36
Gef. » 75,78 75,66 » 11,01 10,78 » 7,31

Einwirkung von o-Aminobenzaldehyd auf Conkurchin

Eine filtrierte Lösung von 160 mg Conkurchin[24]) in 1 ccm n-HCl wurde zu einer filtrierten erkalteten Lösung von o-Aminobenzaldehyd gegeben, die durch kurzes Aufkochen von 160 mg Aldehyd in 400 ccm Wasser zuzüglich 4 ccm n-HCl bereitet worden war. Das filtrierte Gemisch wurde dann mit verd. Natronlauge auf $p_H = 5$ gebracht und stand dann einen Tag bei Zimmertemperatur. Die nach kurzer Zeit auftretende intensive Gelbfärbung ändert sich nicht mehr. Der Ansatz wurde in zwei gleiche Hälften geteilt ([a] und [b]).

(a) erhielt 150 mg feste Pikrinsäure, wobei 160 mg leuchtend gelbes amorphes Pikrat ausfielen. Durch zweimaliges Auflösen in Aceton und Zugabe des 5-fachen an niedrigsiedendem Petroläther (Sdp. 40—80°) läßt sich das Salz in Form feiner Nädelchen gewinnen. Es schmilzt bei 177° u. Zers. nach längerem Sintern. Die Analysenproben wurden 3 Stunden bei 115° getrocknet.

$C_{40}H_{43}O_{14}N_9, H_2O$ (891,82) Ber. C 53,87 H 5,09 N 14,14
Gef. » 53,47 53,53 » 5,44 5,65 » 14,43

(b) erhielt 125 mg 40-proc. Überchlorsäure, wobei sich zunächst kein Niederschlag bildete. Die im Exsiccator zur Trockne gebrachte Lösung schied gelbe Kristalle und Häute ab. Erstere wurden durch Aufnehmen in wenig kaltem Wasser, das die Häute schlechter löste, entfernt, diese dann aus 10 ccm heißem Wasser umgefällt, wobei eine leuchtend orangegelbe körnige Abscheidung erfolgte, die abgesaugt wurde. Eine zweite Ausbeute ergab sich beim Einengen. Das Perchlorat schmilzt bei 238—248° zu zäher Masse u. Zers. Zur zweiten Analyse wurde die Substanz 4 Stunden bei 115° i. V. getrocknet.

$C_{28}H_{39}O_8N_3Cl_2, H_2O$ (634,54) Ber. C 53,00 H 6,51 N 6,62
Gef. » 52,80 53,29 » 6,88 6,40 » 6,75 6,95

Umsetzung von Conkurchin mit Phenylcyanat

0,31 g Conkurchin wurden in 10 ccm reinstem Benzol gelöst und 0,25 g Phenylcyanat (etwas mehr als 2 mMol) zugesetzt. Hierbei tritt keine wesentliche Erwärmung und auch keine wesentliche Abscheidung auf. Nach dem Stehen über Nacht wurde die Lösung auf dem Wasserbad eine Stunde zum Sieden erhitzt und dann das Lösungsmittel im Exsiccator restlos entfernt. Der blasige Rückstand kristallisiert nach dem Anreiben mit Aceton durch. 0,20 g. Durch einmaliges Umkristallisieren aus Methanol-Aceton und zweimaliges aus Aceton allein wird eine in langen Nadeln kristallisierende farblose Substanz vom Schmp. 195—196° (unter schwacher Verfärbung und Gasentwicklung) erhalten, die sich als Monoharnstoff des Conkurchins erweist.

$C_{28}H_{37}ON_3$ (431,59) Ber. N 9,74
Gef. » 9,75 9,59

Die erste Umkristallisationsmutterlauge lieferte bei weiterem Einengen zwei Kristallisate, die gemeinsam zweimal aus Aceton umkristallisiert wurden. Die erhaltenen Nadelbüschel schmelzen bei 149—150° nach kurzem Sintern.

Die Dehydrierung von α-Aryl-β-dihydroaryl-äthanen

Von *Emil Buchta* und *Wilhelm Kallert**)

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen)

(Eingelaufen am 12. Juli 1951)

Bei der Schwefel-Dehydrierung eines partiell hydrierten Chrysen-Derivates mit angulärer Methylgruppe am C-Atom 10 und einer Methoxygruppe am Ring D isolierten wir**) eine bei 249,5—250,5° schmelzende Verbindung von der Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O$, die wir für 2-Methoxy-chrysen[1]) halten. Zur Sicherstellung der Konstitution dieses Dehydrierungsproduktes dachten wir an folgende Synthese: Das durch Umsetzung von 6-Methoxy-tetralon-(1) mit β-Phenäthyl-magnesiumbromid — über den tertiären Alkohol unter Wasserabspaltung — erhaltene 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin[2]) (I) unter Wasserstoffverschiebung zum Hexahydro-chrysen-Derivat zu cyclisieren und schließlich mit Schwefel zu dehydrieren. Die Behandlung des 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalins vom Schmp. 54—55° mit Phosphorsäure oder Zinntetrachlorid führte zu einem flüssigen Isomeren.

In der Annahme, das gewünschte Hexahydro-chrysen-Derivat in Händen zu haben, wurde die Dehydrierung mit Schwefel durchgeführt. Dabei stellte sich aber heraus, daß nicht das 2-Methoxy-chrysen vorlag, sondern eine Verbindung mit anderem Schmp. und anderen Eigenschaften, die Cyclisierung zum Hexahydro-chrysen-Derivat also nicht vor sich gegangen sein konnte. Zur Aufklärung der Isomerisierung des 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalins war es daher notwendig, mit diesem selbst Dehydrierungsversuche durchzuführen. Über die dabei erzielten Ergebnisse soll im folgenden berichtet werden.

A. Dehydrierung mit Selen

Als erstes Dehydrierungsmittel benutzten wir Selen, das bei einer Temperatur von 330—340° aus I in 30-proc. Ausbeute eine Verbindung vom Schmp. 49—49,5° und der Zusammensetzung $C_{19}H_{18}O$ liefert. Es handelt sich um das 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-naphthalin (II). Bei der Destillation des rohen Reaktionsproduktes wurde aus dem tiefsiedenden Vorlauf eine geringe Menge (etwa 3% des Ansatzes) einer leicht sublimierenden Verbindung

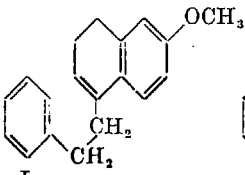
*) Diplomarbeit W. Kallert, Erlangen (Juni 1951).

**) W. Dauner, Dissertation Erlangen (Februar 1951).

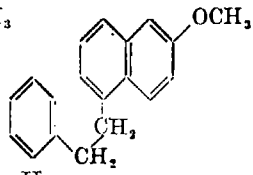
[1]) Bezifferung siehe L. Ruzicka und R. Markus, Helv. **23**, 385 (1940) bzw. M. S. Newman und J. A. Cathcart, J. org. Chem. **5**, 618 (1940).

[2]) W. Haagner (Diplomarbeit Erlangen 1946), s. a. E. Buchta, H. Galster und S. Dauner, Versuche zur Synthese von Steroiden, VI. Mitteil. B. **82**, 203 (1949).

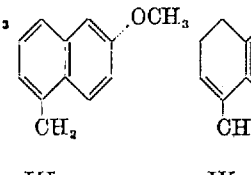
vom Schmp. 41,5—43° isoliert, die einen nerolinähnlichen Geruch aufweist. Die Analysenwerte entsprechen gleich gut den Formeln $C_{12}H_{12}O$ und $C_{13}H_{14}O$. Demnach könnte hier 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin (III) oder 6-Methoxy-1-äthyl-naphthalin vorliegen,



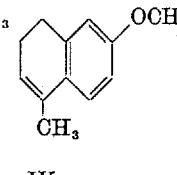
I



II



III



IV

deren Entstehung so zu erklären wäre, daß bei der hohen Dehydrierungstemperatur aus der β-Phenäthyl-Seitenkette Toluol bzw. Benzol abgespalten wird. Daß Abspaltungen von Seitenketten bei der Selen-Dehydrierung möglich sind, dafür gibt es in der Literatur Beispiele. So beobachteten L. F. Fieser und E. B. Hershberg[3]) die Abspaltung von Buttersäure aus γ-[8-Methoxy-tetralyl-(1)]-buttersäure.

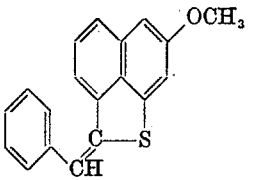
Die Frage nach der Konstitution unserer leichtflüchtigen Verbindung glauben wir zugunsten von 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin (III) entschieden zu haben. G. Haberland[4]) hat bei der Schwefeldehydrierung eines Gemisches von 6-Methoxy-1-methyl-3,4-dihydro-naphthalin und [6-Methoxy-tetralylen-(1)]-methan 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin vom Schmp. 48° erhalten. Wir haben das von S. Maier[5]) aus 6-Methoxy-tetralon-(1) und Methylmagnesiumjodid synthetisierte 6-Methoxy-1-methyl-3,4-dihydro-naphthalin (IV) mit Schwefel dehydriert. Dabei fanden wir für das 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin einen Schmp. von 48,5—49°. Mischschmp. mit dem Spaltprodukt 48—49°. Daraus darf mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß das Spaltprodukt trotz des um 6 Grad niedrigeren Schmp. selbst auch 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin ist, dessen Schmp. durch ganz geringe Mengen des Aethylhomologen herabgesetzt wird.

B. Dehydrierung mit Schwefel

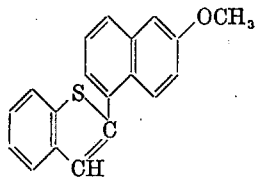
Anschließend sind wir zum Schwefel als Dehydrierungsmittel übergegangen und konnten mit 1 Mol Schwefel und bei einer Temperatur um 220° aus I die Verbindung II erhalten. Wird dagegen I mit 3 Mol Schwefel zur Dehydrierung angesetzt, dann entsteht in etwa 35-proc. Ausbeute eine aus Alkohol-Benzol in schönen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 144°. Die Analyse

[3]) Am. Soc. **58**, 2382 (1936).
[4]) B. **69**, 1380 (1936).
[5]) Dissertation Erlangen (Mai 1951).

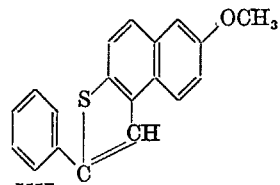
ergibt niedrigere C,H-Werte als der Formel II entspricht und die qualitative Prüfung auf Schwefel fällt positiv aus. Die Ergebnisse der C-, H- und S-Bestimmung entsprechen der Summenformel $C_{19}H_{14}OS$ und wir schreiben der Verbindung eine der Strukturen V, VI oder VII zu. Die Entscheidung für eine dieser drei Möglichkeiten wird sich wahrscheinlich nur durch die Synthese treffen lassen. In der Literatur sind verschiedene Beispiele[6,7]) für die Bildung schwefelhaltiger Verbindungen bei Schwefel-Dehydrierungen zu finden.



V



VI



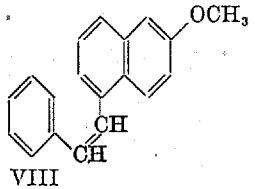
VII

C. Dehydrierung mit Chloranil

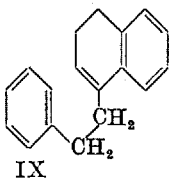
Da bei der Dehydrierung von I sowohl mit Selen als auch mit Schwefel die Ausbeuten an II nicht befriedigten, erhofften wir mit Chloranil in siedendem Xylol eine Ausbeutesteigerung, da hier bei einer um 200° bzw. 100° tiefer liegenden Temperatur gearbeitet werden kann. Das Chloranil ist von amerikanischen Autoren[8,9]) mit gutem Erfolg zur Dehydrierung partiell hydrierter aromatischer Kohlenwasserstoffe benutzt worden. Als Beispiele seien genannt der Übergang von Phenyl-cyclohexen in Biphenyl, von 1-p-Biphenyl-cyclohexen in Terphenyl, von 9,10-Dihydro-anthracen in Anthracen, von 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthren in Phenanthren und von Tetralin in Naphthalin. In neuerer Zeit diente das Chloranil auch zur Dehydrierung partiell hydrierter heterocyclischer[10]) Verbindungen. Das Ergebnis der Chloranil-Dehydrierung von 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I) ist insofern überraschend, als die gewonnene Verbindung mit II nicht identisch ist. Es entsteht eine in farblosen Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmp. 90°. Die feste Verbindung zeigt am Tageslicht geringe, unter der UV-Lampe starke violettblaue Fluoreszenz. Die alkoholische Lösung fluoresziert ebenfalls am Tageslicht violettblau.

[6]) L. F. Fieser, Am. Soc. **55**, 4977 (1933).
[7]) L. Ruzicka und A. G. van Veen, A. **476**, 70 (1929).
[8]) R. T. Arnold und C. J. Collins, Am. Soc. **61**, 1407 (1939).
[9]) Dieselben und Wm. Zenk, ebenda **62**, 983 (1940).
[10]) B. M. Barclay und N. Campbell, Chem. Soc. **1945**, 530; Ng. Ph. Buu-Hoï, Ng. Hoán und Ng. H. Khôi, J. org. Chem. **14**, 492 (1949); Ng. Ph. Buu-Hoï, Ng. Hoán, Ng. H. Khôi und Ng. D. Xuong, J. org. Chem. **14**, 802 (1949); C. S. Barnes, H. K. Pausacker und G. J. Schubert, Chem. Soc. **1949**, 1381.

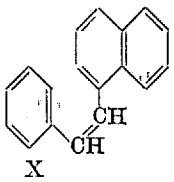
Es wird leicht Brom addiert, die Analyse entspricht der Formel $C_{19}H_{16}O$. Nur Struktur VIII wird diesen Angaben völlig gerecht. Die Verbindung ist in der Literatur noch nicht beschrieben. Da aber bisher kein Fall bekannt ist, wonach Chloranil in siedendem Xylol imstande ist, eine R-CH_2-CH_2-R'-Gruppierung, wobei R einen aromatischen und R' einen partiell hydrierten aromatischen Rest bedeutet, zu α,β-Diaryl-äthylenen zu dehydrieren, werden im folgenden eine Anzahl Modellversuche beschrieben. Das Ergebnis dieser Versuche beweist klar, daß die Reaktion tatsächlich so verläuft und die Struktur von VIII als gesichert gelten kann.



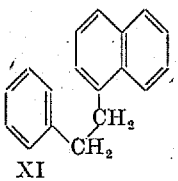
VIII



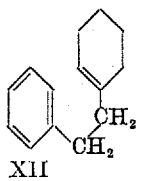
IX



X



XI



XII

Am Beispiel der Dehydrierung des 1-(β-Phenäthyl)-3,4-dihydronaphthalins (IX) könnte am überzeugendsten der Übergang von I in VIII unterbaut werden, weil das zu erwartende α-Phenyl-β-(1-naphthyl)-äthylen (X) bereits bekannt ist[11]). Sein Schmp. ist mit 72,5—73,5° angegeben. Tatsächlich geht IX durch Kochen mit Chloranil in Xylol zu 12% in eine in farblosen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 72,5—73° über. In ihren Löslichkeitseigenschaften gleicht sie weitgehend der Verbindung VIII, zeigt aber fast keine Fluoreszenz. Die Analysenwerte beweisen die Formel $C_{18}H_{14}$. Als zweites Produkt konnte in reichlicher Menge 1-(β-Phenäthyl)-naphthalin (XI) gewonnen werden.

XI ist bereits von J. W. Cook und C. L. Hewett[12]) aus IX durch Dehydrierung mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff bei 0° dargestellt worden. Der Sdp. stimmt mit dem unsrigen überein. Den Schmp. des Dipikrates fanden wir bei 120—121° statt 116—117°.

Weiterhin konnten wir in einer Ausbeute von 31% das β-Phenäthyl-cyclohexen-(1) (XII) zu Stilben dehydrieren. Interessant ist,

[11]) E. Balla, C. r. **198**, 947 (1934).
[12]) Chem. Soc. **1934**, 365.

daß die Dehydrierung in siedendem Toluol ebenfalls zur Bildung von Stilben führt, wobei die Ausbeute auch noch 27% beträgt.

Wenn man annimmt, daß die erste Stufe der Dehydrierung der α-Aryl-β-dihydroaryl-äthane eine Aromatisierung des partiell hydrierten aromatischen Restes R′ ist, dann ist es naheliegend, z. B. auch das Dibenzyl mit in unsere Untersuchungen einzubeziehen. Der Versuch zeigt, daß es in 23-proc. Ausbeute zu Stilben dehydriert werden kann. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Beobachtung von N. Dost und K. van Nes, die vor kurzem[13]) die gleiche Reaktion in besserer Ausbeute (64%) verwirklichen konnten.

Faßt man die Ergebnisse des Abschnittes C zusammen, so kann ausgesprochen werden, daß im Chloranil ein Mittel gefunden wurde, α-Aryl-β-dihydroaryl-äthane und, wie das Beispiel des Dibenzyls zeigt, auch α,β-Diaryl-äthane zu α,β-Diaryl-äthylenen zu dehydrieren.

Schließlich sei noch berichtet, daß die Dehydrierung von 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) zum 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien durch Kochen mit Chloranil in Xylol ausgeführt wurde. Die Ausbeute beträgt hierbei 50% d. Th. J. Schmitt[14]) erreichte diese Dehydrierung entweder durch Kochen mit Selendioxyd in Essigsäure oder durch Erhitzen mit Selen auf 300° oder Verschmelzen mit p-Benzochinon bei 180°.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für eine Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I)

46,2 g (1/4 Mol) β-Phenäthylbromid werden mit 6 g Magnesium in 120 ccm abs. Äther zur Grignardlösung umgesetzt. Dazu läßt man unter Eiskühlung und gutem Rühren 35,2 g (1/5 Mol) 6-Methoxy-tetralon-(1) in 600 ccm Äther zutropfen, spült mit 100 ccm Äther nach und erhitzt noch 1/2 Stunde auf dem Wasserbad zum Sieden. Die Zersetzung mit Eis-Säure soll erst nach etwa 12 Stunden ausgeführt werden.

Ausbeute 32 g, 63% d. Th. gegenüber 33% nach der alten Vorschrift[2]). I läßt sich aus Alkohol umkristallisieren. Schmp. 54—55°. Es bildet ein karminrotes Dipikrat vom Schmp. 90—92°.

$C_{19}H_{20}O \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$ (722,6) Ber. C 51,53 H 3,63, N 11,64
Gef. » 51,67, 51,85 » 3,79, 3,82 » 11,55

Dehydrierung von 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I) mit Selen

5 g Substanz, die durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt sind, werden mit 2,7 g Selen 7 Stunden auf 330—340° erhitzt. Schon nach 6 Stunden ist die Selenwasserstoff-Entwicklung praktisch beendet. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mehrfach mit

[13]) R. 70, 403 (1951).
[14]) A. 547, 111 (1941).

verd. Natronlauge und zuletzt mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet.

Die Destillation ergibt bei 3—5 mm und 103—109° einen Vorlauf, der nach einigem Stehen fest wird. Hieraus können durch mehrfaches Sublimieren 40 mg einer farblosen, lockor kristallinen Substanz gewonnen werden. Schmp. 41,5—43°. Mischschmp. mit synthetischem 6-Methoxy-1-methyl-naphthalin (III) 48—49°. Mischschmp. mit 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-naphthalin (II): zerfließt bereits beim Zusammenmischen bei Raumtemperatur.

$C_{12}H_{12}O$ (172,2)	Ber.	C 83,68	H 7,03
$C_{13}H_{14}O$ (186,3)	Ber.	» 83,84	» 7,58
	Gef.	» 84,00, 84,23	» 7,12, 7,30

Hauptfraktion:

Sdp. 158—163°/0,1—0,15. Ausbeute 1,5 g (30% d. Th.) erstarrt beim Reiben. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol farblose, glänzende Nadeln. Schmp. 49—49,5°.

$C_{19}H_{18}O$ (II) (262,3)	Ber.	C 86,98	H 6,92
	Gef.	» 86,93, 86,78	» 7,12, 6,88

6-Methoxy-1-methyl-naphthalin (III)

1,54 g 6-Methoxy-1-methyl-3,4-dihydro-naphthalin (IV) werden mit 0,28 g Schwefel-Pulver 6 Stunden auf 200—220° erhitzt. Der Inhalt des Reaktionsgefäßes wird direkt der Sublimation im Wasserstrahlvakuum bei 70—80° unterworfen. Das rohe Sublimat ist kristallin, mit Öltröpfchen durchsetzt. Es wird auf Ton abgedrückt und noch mehrere Male unter jeweiligem Verwerfen der ersten Anteile sublimiert, bis der Schmp. konstant bleibt. Schmp. 48,5—49°.

$C_{12}H_{12}O$ (172,2)	Ber.	C 83,68	H 7,03
	Gef.	» 83,42	» 7,05

Dehydrierung von 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I) mit Schwefel

a) Im Molverhältnis 1:1 unter Bildung von 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-naphthalin (II).

4,0 g von I werden mit 0,48 g Schwefel-Pulver 6 Stunden auf 220—230° erhitzt. Es wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 48—49°. Mischschmp. mit II 49—49,5°.

b) Im Molverhältnis 1:3 unter Bildung der Verbindung V, VI oder VII.

6,2 g Substanz werden mit 2,2 g Schwefel-Pulver 6 Stunden auf 220—245° erhitzt. Beim Sublimieren des Reaktionsgemisches werden bei 0,3—0,6 mm und etwa 220° zuerst 2,5 g eines gelbroten Öles, das wahrscheinlich aus rohem II besteht, aufgefangen. Dann sublimiert eine rotgelbe Kristallmasse, die durch Verreiben mit Petroläther vom anhaftenden Öl befreit wird. Man erhält so ein gelbgraues trockenes Pulver. Ausbeute 2,4 g (33% d. Th.). Die Verbindung wird durch mehrfaches Umkristallisieren aus Alkohol-Benzol oder auch aus Alkohol allein (eventuell über Kohle) gereinigt und besteht dann aus farblosen, glänzenden langen Nadeln. Schmp. 144°.

$C_{19}H_{14}OS$ (290,2)	Ber.	C 78,57	H 4,86 S 11,05
	Gef.	» 78,25	» 4,83 » 10,74, 10,89

Allgemeine Arbeitsweise bei der Chloranil-Dehydrierung

Die zu dehydrierende Verbindung wird in Xylol mit etwa 2% Überschuß über die berechnete Menge an Chloranil am Rückfluß zum Sieden gebracht. Auf je 2 Atome abzuspaltenden Wasserstoff wird ein Mol Chloranil, das durch

Umkristallisieren aus Eisessig gereinigt wurde, angesetzt. Die Kochzeit wurde einheitlich auf 24 Stunden festgelegt. Nach Erkalten der Reaktionsmischung wird vom ausgeschiedenen Chloranil und Tetrachlorhydrochinon abfiltriert und das Filtrat im Schütteltrichter wiederholt mit etwa 5-proc. Lauge unter Zusatz von jedesmal einigen Gramm Natriumdithionit gewaschen. Wenn die Xylolschicht erheblich aufgehellt ist und die Waschlauge fast farblos bleibt, wird noch einige Male mit Wasser ausgeschüttelt und schließlich das Xylol auf dem Wasserbad bei schwachem Vakuum abdestilliert. Wenn das Chloranil nicht vollständig entfernt ist, ist bei der jetzt folgenden Destillation des Reaktionsproduktes das Destillat schwarzbraun gefärbt und es läßt sich keine brauchbare Trennung erreichen.

α-*Phenyl*-β-*[6-methoxy-naphthyl-(1)]*-*äthylen* (VIII)

13,2 g 6-Methoxy-1-(β-phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I) werden, wie vorstehend beschrieben, mit 26 g Chloranil in 100 ccm Xylol durch 24-stündiges Kochen am Rückfluß dehydriert. Die Aufarbeitung geschieht wie beschrieben. Sdp. 200—205°/1. Ausbeute 6 g (45% d. Th.). Erstarrt beim Reiben.

Das Rohprodukt wird durch mehrfaches Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt und besteht dann aus farblosen, weichen Nadeln. Schmp. 90°. Die feste Substanz und noch mehr die Lösung zeigen violettblaue Fluoreszenz, die unter der Quarzlampe noch wesentlich stärker wird.

$C_{19}H_{16}O$ (260,1) Ber. C 87,65 H 6,20
Gef. » 87,30, 87,46 » 6,13, 6,21

α-*Phenyl*-β-*(1-naphthyl)*-*äthylen* (X)

71 g 1-(β-Phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (IX) werden durch 24-stündiges Kochen mit 150 g Chloranil (Molverhältnis 1:2) in 700 ccm Xylol dehydriert. Es wird, wie vorne angegeben, aufgearbeitet.

Bei der Destillation werden drei Fraktionen aufgefangen, die jede für sich nochmals destilliert werden.

Fraktion I: Sdp. 143—146°/0,7—1, 20 g gelbes Öl (28% d. Th.).

Ein Teil wird in das Dipikrat übergeführt, das aus Alkohol umkristallisiert wird. Schmp. 120—121°.

Nach Zersetzen des Dipikrates wird nochmals destilliert. Sdp. 175—179°/5. (Nach J. W. Cook und C. L. Hewett[12]) Sdp. 175°/5).

$C_{18}H_{16}$ (232,3) Ber. C 93,06 H 6,94
Gef. » 93,23 » 6,97

Fraktion II: Sdp. 156—160°/0,7—1, unverändertes IX, bildet kein Pikrat.

Fraktion III: Sdp. 177—190°/1 ölig, hellgelb, wird beim Reiben allmählich teilweise kristallin. Auf Ton abgedrückt erhält man 8,4 g (12% d. Th.) festes Rohprodukt von X, das durch mehrfaches Umkristallisieren aus Alkohol mit Kohle gereinigt wird. Farblose weiche Nadeln, die unter der Quarzlampe schwach violett fluoreszieren. Schmp. 72,5—73°.

$C_{18}H_{14}$ (230,3) Ber. C 93,87 H 6,13
Gef. » 93,66 » 6,14

Stilben aus β-*Phenäthyl-cyclohexen-(1)*

9 g β-Phenäthyl-cyclohexen-(1) (XII) werden mit 36 g Chloranil (Molverhältnis 1:3) in 140 ccm Xylol 24 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Weiterverarbeitung geschieht wie vorne angegeben.

Bei der Destillation ergibt sich ein geringer Vorlauf vom Sdp. 140—143°/11 bis 12, aus dem noch 0,3 g Stilben, aber kein Dibenzyl isoliert werden kann.

Beim Sdp. 171—173°/16 werden 2,4 g (31% d. Th.) Stilben aufgefangen. Es wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Schmp. 124°. Mischschmp. mit synthetischem Stilben: 124—124,5°.

$C_{14}H_{12}$ (180,2) Ber. C 93,29 H 6,71
Gef. » 92,96 » 6,77

Die gleiche Reaktion, im Molverhältnis 1:2 angesetzt, jedoch in siedendem Toluol ausgeführt, läßt 27% d. Th. an Stilben gewinnen.

Stilben aus Dibenzyl

6 g Dibenzyl werden mit 13 g Chloranil in 60 ccm Xylol 24 Stunden am Rückfluß gekocht.

Die Destillation ergibt beim Sdp. 138—147°/12 3,6 g unverändertes Dibenzyl (2-mal destilliert) als Vorlauf.

Beim Sdp. 160—164°/12 werden 1,4 g (23% d. Th.) sofort erstarrendes Stilben gewonnen. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Alkohol besteht es aus farblosen Blättchen. Schmp. 123,5—124°. Mischschmp. mit synthetischem Stilben 124°.

$C_{14}H_{12}$ (180,2) Ber. C 93,29 H 6,71
Gef. » 93,03, 92,98 » 6,70, 6,63

1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien

1,2 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) werden mit 1,15 g Chloranil (Molverhältnis 1:1,5) in 15 ccm Xylol 24 Stunden am Rückfluß gekocht. Man erhält nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigsäureanhydrid 0,6 g (50% d. Th.) gelbgrüne Kristalle.

Durch abwechselndes Umkristallisieren aus Anisol und Essigsäureanhydrid wird weiter gereinigt. Schmp. 202—204°.

$C_{30}H_{24}$ (384,5) Ber. C 93,71 H 6,29
Gef. » 93,53, 93,38 » 6,46, 6,42

Die Reduktion von β-Keto-carbonsäureestern mit Lithiumaluminiumhydrid

Von *Emil Buchta* und *Helmut Bayer*

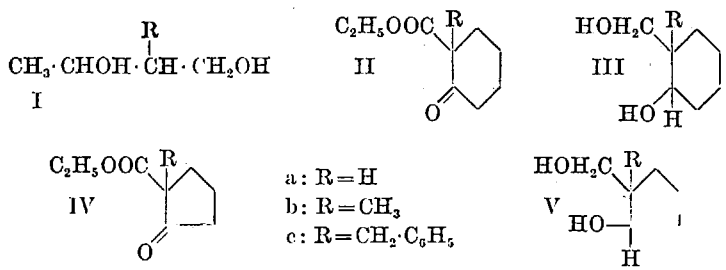
(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen)

(Eingelaufen am 27. Juli 1951)

Im Rahmen unserer Versuche zur Synthese von Steroiden*) interessieren wir uns für die beiden noch nicht bekannten cyclischen Ketone, 9-Methyl-decalon-(6) und 8-Methyl-hexahydro-indanon-(5). Einer von den in Aussicht genommenen Synthesewegen geht über das 1-Methyl-1-oxymethyl-cyclohexanol-(2) (IIIb) bzw. 1-Methyl-1-oxymethyl-cyclopentanol-(2) (Vb). Die Darstellung dieser beiden 1,3-Diole gelang uns durch Reduktion des 1-Methyl-cyclohexanon-(2)-carbonsäureäthylesters-(1) (II) bzw. 1-Methyl-cyclopentanon-(2)-carbonsäureäthylesters-(1) (IV) mit Lithium-aluminiumhydrid.

*)Letzte (VI.) Mitteil. B. 82, 203 (1949).

Die Reduktionsversuche an diesen beiden cyclischen β-Ketocarbonsäureestern führten wir erst dann aus, nachdem wir uns am Beispiel des Acetessigesters und seines α-Methyl- und α-Benzyl-Derivates überzeugen konnten, daß der Übergang von β-Ketocarbonsäureestern zu 1,3-Diolen (I) mit diesem in den letzten Jahren viel benützten Reduktionsmittel möglich ist.



Wir suspendieren das $LiAlH_4$ in abs. Äther und lassen unter Eiskühlung bzw. bei der Siedetemperatur des Äthers die ätherische Lösung des β-Keto-carbonsäureesters zutropfen. Nach Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Wasser können die gebildeten 1,3-Diole aus der getrockneten ätherischen Lösung durch Vakuumdestillation gewonnen werden. Nur im Falle des Butandiols-(1,3) ist die Aufarbeitung etwas umständlich, da dieses Diol sehr leicht in Wasser und schwer in Äther löslich ist. Das 1-Methyl-1-oxymethyl-cyclohexanol-(2) (IIIb) und das 1-Methyl-1-oxymethyl-cyclopentanol-(2) (Vb) sind kristalline Verbindungen, die innerhalb weiter Grenzen schmelzen und wahrscheinlich Gemische von *cis*- und *trans*-Form darstellen.

Beschreibung der Versuche

Butandiol-(1,3) (Ia)

In einem 500 ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 4,0 g $LiAlH_4$ mit 100 ccm abs. Äther 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die $LiAlH_4$-Suspension in Eis gekühlt und unter weiterer Kühlung die Lösung von 9,75 g Acetessigester (frisch destilliert) in 50 ccm trockenem Äther innerhalb von etwa 20 Min. zugetropft. Bei Zimmertemperatur rührt man noch 30 Min. weiter und tropft hernach unter guter Eiskühlung vorsichtig 20 ccm Wasser zu, wobei sich der Äther gut vom entstehenden Hydroxydniederschlag trennt. Beim Abdestillieren des vorher abdekantierten Äthers hinterbleibt nur ein geringfügiger Rückstand. Der verbliebene Niederschlag wird in 50 ccm Wasser aufgeschlämmt, mit 20-proc. Schwefelsäure schwach angesäuert, wobei teilweise Lösung des Niederschlags eintritt, und dann durch ein leichtdurchlässiges Filter abgenutscht. Das Filtrat macht man unter leichtem Erwärmen mit Ammoniaklösung schwach alkalisch und nutscht von dem entstandenen Niederschlag wiederum ab, was einige Zeit in Anspruch nimmt. Das wäßrige Filtrat dampft man i. V. bei 50° ein, extrahiert den zurückbleibenden

Salzrückstand viermal mit je 8 ccm abs. Äthanol und engt die filtrierten Extrakte i. V. ein. Von geringen Mengen festen Salzes filtriert man wiederum ab, wäscht das Filter mit wenig abs. Äthanol nach und destilliert nach Vertreiben des Alkohols i.V. Farbloses, süß schmeckendes Öl vom Sdp. 101—103°/10. Ausbeute 2 g (30% d. Th.).

$C_6H_{10}O_2$ (90,12) Ber. C 53,31 H 11,18
Gef. » 53,11 » 11,18

2-Methyl-butandiol-(1,3) (Ib). Zur Suspension von 4,0 g $LiAlH_4$ in 100 ccm trockenem Äther werden unter Eiskühlung 14,4 g α-Methyl-acetessigester, gelöst in 50 ccm abs. Äther, langsam zugetropft. Nachdem man noch 1 Stunde bei 0° weitergerührt hat, läßt man unter guter Eiskühlung vorsichtig 20 ccm Wasser zutropfen. Der anfallende Hydroxydschlamm wird abgesaugt, auf der Nutsche achtmal mit kleinen Portionen Äther aufgeschlämmt und wieder abgesaugt. Nach Trocknen der ätherischen Filtrate mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und der ölige Rückstand i. V. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp. 111—112°/17. Ausbeute 6,2 g (60% d. Th).

$C_5H_{12}O_2$ (104,15) Ber. C 57,68 H 11,53
Gef. » 57,63 » 11,69

2-Benzyl-butandiol-(1,3) (Ic). 4,0 g $LiAlH_4$ werden in 100 ccm abs. Äther suspendiert und dann 16,5 g α-Benzyl-acetessigester, gelöst in 50 ccm Äther, so zugetropft, daß der Äther stets im gelinden Sieden bleibt. Nachher wird noch 15 Min. bei Raumtemperatur weitergerührt und dann unter Eiskühlung 20 ccm Wasser zugetropft. Wie beim 2-Methyl-butandiol beschrieben, wird abgenutscht, der Hydroxydkuchen gründlich mit Äther gewaschen, das Lösungsmittel getrocknet und abdestilliert und der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Farbloses dickes Öl vom Sdp. 135—136°/0,6. Ausbeute 9,5 g (70% d. Th.).

$C_{11}H_{16}O_2$ (180,24) Ber. C 73,31 H 8,95
Gef. » 73,52 » 8,92

1-Oxymethyl-cyclohexanol-(2) (IIIa)

12,77 g Cyclohexanon-(2)-carbonsäureäthylester-(1) (II) werden in 50 ccm Äther gelöst und mit der Suspension von 4,0 g $LiAlH_4$ in 100 ccm Äther in der gleichen Weise reduziert, wie es im Beispiel des 2-Benzyl-butandiol-(1,3) angegeben wurde. Bei der Destillation erhält man bei 15 mm bis 120° einen Vorlauf von etwa 4,0 g und anschließend bei 1,2 mm ein farbloses dickes Öl, das bei nochmaliger Destillation zwischen 108—111°/1,3 überging. Ausbeute: 1,7 g (17% d. Th.).

$C_7H_{14}O_2$ (130,18) Ber. C 64,57 H 10,84
Gef. » 64,77 » 10,60

1-Methyl-1-oxymethyl-cyclohexanol-(2) (IIIb). 7,0 g $LiAlH_4$ werden in 200 ccm abs. Äther suspendiert und unter Eiskühlung wird langsam die Lösung von 27,62 g 1-Methylcyclohexanon-(2)-carbonsäureäthylester-(1) in 60 ccm abs. Äther zugetropft. Anschließend wird noch 1 Stunde bei 0° weitergerührt und darauf tropft man 40 ccm Wasser unter Eiskühlung vorsichtig zu. Es wird wie beim 2-Methyl-butandiol-(1,3) angegeben aufgearbeitet.

Bei der Vakuumdestillation erhält man als Hauptfraktion ein farbloses zähes Öl vom Sdp. 100—101°/0,1, das nach einiger Zeit zu einer gallertigen opalesz ierenden Kristallmasse erstarrt, welche erst nach mehrtägigem Stehen völlig fest und hart wird. Ausbeute 12,0 g (56% d. Th.).

Auch der aufgefangene Vor- und Nachlauf erstarrte nach einigem Stehen kristallin. Insgesamt wurden 18,75 g erstarrte Substanz erhalten (87% d. Th.).

$C_8H_{16}O_2$ (144,21) Ber. C 66,63 H 11,18
Gef. » 66,53, 66,90 » 11,12, 11,09

Die Verbindung läßt sich wie folgt umkristallisieren: Man versetzt mit Petroläther und gibt in der Wärme so viel Benzol zu, bis Lösung eingetreten ist und darauf wieder so viel Petroläther, bis eben eine milchige Trübung auftritt. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung in kleinen körnigen Kristallen aus, die bei 35° und 0,01 mm 4 Stunden lang getrocknet werden. Auch nach mehrmaligem Umkristallisieren beginnt die Substanz ab 50° zu schmelzen, bis bei 89—90° die letzten Reste geschmolzen sind.

1-Oxymethyl-cyclopentanol-(2) (Va)

Zu 4,0 g $LiAlH_4$, in 150 ccm abs. Äther suspendiert, werden unter Eiskühlung 11,72 g Cyclopentanon-(2)-carbonsäureäthylester-(1) (IV), gelöst in 50 ccm Äther, langsam zugetropft. Anschließend erhitzt man noch 20 Min. unter schwachem Rückfluß. Es wird dann mit 20 ccm Wasser unter Eiskühlung zersetzt und wie beim 2-Methyl-butandiol-(1,3) aufgearbeitet. Bei der Vakuumdestillation erhält man 4,0 g eines dünnflüssigen Vorlaufes und eine höher siedende Fraktion, die bei der nochmaligen Destillation bei 134—136°/11 übergeht. Dickes farbloses Öl, Ausbeute 1,9 g (22% d. Th.).

$C_6H_{12}O_2$ (116,16) Ber. C 62,01 H 10,41
Gef. » 61,99, 61,70 » 10,47, 10,49

1-Methyl-1-oxymethyl-cyclopentanol-(2) (Vb). Zur Suspension von 4,0 g $LiAlH_4$ in 100 ccm abs. Äther werden unter Eiskühlung 12,77 g 1-Methyl-cyclopentanon-(2)-carbonsäureäthylester-(1), gelöst in 50 ccm Äther, zugetropft. Hernach rührt man noch 1 Stunde unter Eiskühlung weiter, versetzt wie oben mit 20 ccm Wasser und arbeitet im übrigen wie beim 2-Methyl-butandiol-(1,3) auf.

Bei der Destillation geht bei 113—115°/2,6 ein farbloses Öl über, das oft schon im Kühlrohr oder in der Vorlage zu einer feinkristallinen, fast gallertigen, trüben Masse erstarrt. Ausbeute 6,4 g (66% d. Th.).

$C_7H_{14}O_2$ (130,18) Ber. C 64,57 H 10,84
Gef. » 64,22 » 10,97

Die Substanz zeigt keinen einheitlichen Schmelzpunkt. Die bei Zimmertemperatur halbfeste Kristallmasse schmilzt bei 55° vollständig. Bisher gelang es noch nicht, sie umzukristallisieren.

(Abgeschlossen am 25. August 1951)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim (Bergstraße). — Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim (Bergstraße). — Photomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages. — Printed in Germany. — Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei, GmbH., Darmstadt

CHEMISCHE BERICHTE

(früher: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft)

Herausgegeben von Clemens Schöpf, Darmstadt

84. Jahrgang. 1951. Erscheint in 10 Heften. Bezugspreis DM 75.— (einschl. Jahresregister), Einzelheft DM 8.—. Gegr. 1868

Inhaltsangabe zu Heft Nr. 5 - 6 · 84. Jahrgang 1951

A. Kofler, Zur Kenntnis der Hexachlor-cyclohexane, II. Mitteil.: Zweistoffsysteme

W. Treibs u. H. Röhnert, Über die Phenylhydrazin-*p*-sulfonsäure und ihre analytische Verwendung zur Herausarbeitung von Ketonen

W. Treibs, Zur Autoxydation sauerstoffaktiver Säuren, XV. Mitteil.: Über die Grignard-Reaktion und die Zerewitinoff - Bestimmung bei peroxydischen Verbindungen

K. Freudenberg u. G. Gehrke, *p*-Cumaralkohol und sein Dehydrierungspolymerisat

W. Mathes, W. Sauermilch u. Th. Klein, Die Oxydation von Pyridinhomologen in der Gasphase

Br. Böttcher u. Fr. Bauer, Über Trithione, V. Mitteil.

H. Beyer u. W. Lässig, Über Thiazole, VI. Mitteil.: Das Verhalten des Chloracetyl-cyanessigsäure-äthylesters bei der Hantzschschen Thiazolsynthese

B. Helferich u. H. Schirp, Eine neue Methode zur Darstellung der Pentaacetyl-*al*-*d*-galaktose

K. Freudenberg, R. Kraft und W. Heimberger, Über den Sinapinalkohol, den Coniferylalkohol und ihre Dehydrierungspolymerisate

M. Seyhan, Notiz über die Oxydation von 2,3-Dimethyl-chinoxalin mit Selendioxyd

H. Beyer u. Elfr. Kreutzberger-Reese, Über Thiazole, VII. Mitteil.: Die Überführung der *S*-Methyl-β-[thiazolyl-(2)]-isothiosemicarbazide in 1-[Thiazolyl-(2)]-1.2.4-triazole

H. Beyer u. A. Kreutzberger, Über Thiazole, VIII. Mitteil.: Synthesen esterartiger Abkömmlinge der Hydrazo- und Azothiazole-(2.2′)

R. Tschesche, K. H. Köhncke u. Fr. Korte, Über Pteridine, II. Mitteil.: Die Synthese der 9-Oxy-pteroyl-glutaminsäure

F. Bohlmann, Konstitution und Lichtabsorption, I. Mitteil.: Carbonyl-Derivate

H. Dannenberg u. H. Brachert, Synthese des 1-Methylpyrens u. des 1.2-Dimethyl-pyrens

H. Beyer u. A. Kreutzberger, Über Thiazole, IX. Mitteil.: Die benzidinartige Umlagerung der Hydrazothiazole-(2.2′) zu 2.2′-Diamino-dithiazolylen-(5.5′)

W. Langenbeck u. G. Zimmermann, Racematspaltung des *d*, *l*-Leucins über seine Ester

W. Langenbeck u. H. Boser, Notiz über Pyrrolon (γ-Aminocrotonsäure-lactam)

R. Grewe, H. Pohlmann und M. Schnoor, Ein neuer Weg zum Morphinan

W. Langenbeck u. H. J. Haase, Die Parahämatine von Naphthylimidazolen

H. Brockmann u. R. Randebrock, Synthese und Absorptionsspektren einiger *meso*-Naphthodianthren-Derivate

F. Bohlmann, Konstitution und Lichtabsorption, II. Mitteil.: Diacetylen-Verbindungen

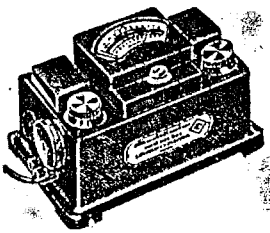
R. Kuhn u. H. R. Hensel, 4.4′-Dichlor-salicil

R. Kuhn u. K. Dury, Alkalischer Abbau von Aureomycin und Terramycin

R. Kuhn u. H. Zahn, Über Kumulene IV, Oktaheptaene

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE

BERLIN-ZEHLENDORF, Hermannstraße 14–18 · Telefon 848122

Soeben erscheint:

KURT G. WAGNER

Autoren-Namen als chemische Begriffe

Ein alphabetisches Nachschlagebuch

1951. 264 Seiten. Ganzleinen DM 14.80

Dieses Buch ist ein kurzes lexikalisches Werk für 1500 chemische Begriffe (Gesetze, Konstanten, Reaktionen, Substanzen, Geräte usw.), die nach Forschern und Erfindern benannt sind. Damit soll eine rasche Orientierungsmöglichkeit über solche chemische Begriffe gegeben werden, die sich von Autoren-Namen herleiten, deren Inhalt also nicht durch Überlegung erschlossen werden kann, sondern einfach gewußt werden muß, sofern man sich ihrer zu bedienen hat.

Nicht alle diese Begriffe können jedem Chemiker gleichermaßen gedächtnismäßig greifbar sein, zumal dann nicht, wenn sie Spezialgebieten angehören. Noch weniger wird der auf Grenzgebieten der Chemie Arbeitende, der Biologe, Mediziner, Pharmazeut, der Geologe, Geochemiker, Mineraloge, Metallurge usw. alle diese chemischen Begriffe stets gegenwärtig haben. Das Nachschlagen in der Literatur aber ist mühsam und zeitraubend. Hier nun will dies kleine Lexikon ein leichthandliches Hilfsmittel für den täglichen Gebrauch sein.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTRASSE

PAUL WALDEN

Drei Jahrtausende Chemie

Mit 24 Porträts. Berlin 1944. Ohlwd. DM 8.—

Inhaltsübersicht: Aus den Anfängen der chemischen Technik und Alchemie. — Chemisch-technische Kenntnisse des Abendlandes vom 1. bis zum 16. Jahrh. — Paracelsus. — Deutsche Chemiker und Denker legen im 17. Jahrh. neue Fundamente zu einer wissenschaftlichen Chemie. — Anfänge der analytischen und organischen Chemie. — Alchemie vom 16. bis zum 18. Jahrh. — Die Grundlegung der messenden wissenschaftlichen Chemie um die Wende des 18. Jahrh. — Das 19. und 20. Jahrh. — Die chemische Forscherschule Liebigs.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.
ABT. SORTIMENT UND ANTIQUARIAT

Alle den Anzeigenteil betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:
Verlag Chemie, GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstr.